

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962

689

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CLEMENT Marcel

Interne des Hôpitaux de Paris

né le 1^{er} Octobre 1928

à TOULON (Var)

Présentée et soutenue publiquement le

DIARRHEES CHRONIQUES PAR DEFICIT

DE L'HYDROLYSE INTESTINALE DU SACCHAROSE

Président : M. LAMY, Professeur

DIARRHEES CHRONIQUES PAR DEFICIT DE
L'HYDROLYSE INTESTINALE DU SACCHAROSE



Digitized by the Internet Archive
in 2026.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CLEMENT Marcel

Interne des Hôpitaux de Paris

né le 1^{er} Octobre 1928

à TOULON (Var)

Présentée et soutenue publiquement le

DIARRHEES CHRONIQUES PAR DEFICIT
DE L'HYDROLYSE INTESTINALE DU SACCHAROSE

Président : M. LAMY, Professeur



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinei (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Jean VERNE
2^e ASSESSEUR Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	LENÈGRE (J.)
	Broussais	SOULIÉ (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale		DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine

BOUR (H.)
LHERMITTE (F.)
PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (G.) COUINAUD (G.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	KERN (E.) VOUREH (G.) BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BAULIEU El. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie		Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie			BARCAT (J.) SINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale		Pathologie chirurgicale	
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)		
Garcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		RENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DALSSET (J.) DUHAMEL (G.)	Pathologie expérimentale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) GOBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.)
Hématologie			ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)	Pathologie médicale	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICORACCI (P.) POLONOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)	Pédiatrie-Puériculture	
Ophtalmologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LÉCHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.) m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pneumo ptisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.) pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAULUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)	
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Miles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	

A mon père,

A ma femme,

A mes enfants,

A mes parents,

A mes amis.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Docteur M. LAMY

Professeur de Génétique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris

Commandeur de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse ; qu'il trouve
ici l'hommage de notre
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur J. FREZAL

Professeur Agrégé à la
Faculté de Médecine de Paris

qui m'a aidé de ses conseils
et m'a confié sa documentation.

A Monsieur le Docteur D. ALAGILLE

Médecin des Hôpitaux de Paris

dont l'exemple et les avis
m'ont été précieux, et qui
m'a permis d'utiliser ses
observations.

En témoignage de mon admi-
ration et de ma reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Docteur R. SOUPAULT

Monsieur le Docteur A. LAPORTE

Monsieur le Docteur R. WORMS

A mes Maîtres d'Internat

Monsieur le Docteur C. LAUNAY

Monsieur le Docteur J. WEILL

Monsieur le Docteur A. LAFITTE

Monsieur le Professeur G. MARCHAL

Monsieur le Professeur J. CATHALA

Monsieur le Professeur Agrégé R. JOSEPH

Monsieur le Professeur M. LAMY

Monsieur le Professeur M. LELONG

à qui je dois le meilleur de
ma formation médicale.

HISTORIQUE

Weijers, Van de Kamer, Dicke et Lijsseling démontrèrent dans une publication parue en Janvier 1961, qu'une diarrhée chronique pouvait être imputée à un déficit de la digestion du saccharose. Ils s'appuient sur l'étude très complète de 3 observations (15).

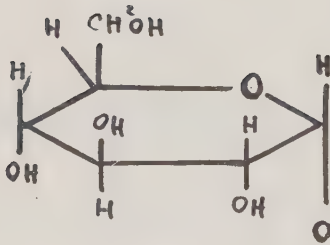
En Mai 1961, Auricchio, Prader, Murset et Witt (3) en ont rapporté 5 cas appartenant à 3 familles différentes.

Le 20 Juin 1961, Mrs Delaitre, Varlier et Fournier en ont présenté 1 cas à la séance de la société de pédiatrie . (16).

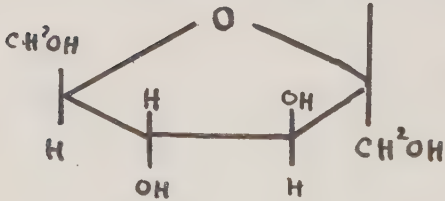
COMPOSITION DU SACCHAROSE

C'est un diholoside non réducteur, formé

- d'une molécule de glucopyranose
- d'une molécule de fructofuranose



glucopyranose alpha



fructofuranose beta

LA DIGESTION DU SACCHAROSE

L' Invertase

Elle est secrétée par les cellules intestinales et peut être recueillie par tubage. Il n'est pas certain qu'à l'état physiologique elle soit effectivement déversée dans la lumière intestinale (Best and Taylor 4).

L'expérimentation in vitro démontre (R. Miller, 42) que l'hydrolyse des disaccharides a lieu dans le pôle apical des cellules épithéliales. Les enzymes semblent se localiser à la région de la bordure en brosse.

L'activité enzymatique est intense dans le duodénum, et décroît rapidement lorsque l'on s'éloigne de cette zone (Wilson 56).

L'invertase dédouble le saccharose en

- une molécule de glucose
- une molécule de fructose

Le saccharose est entièrement hydrolysé et absorbé dans les premières anses du grêle (Borgstrom 7 - Reynell 52)

Absorption du glucose et du fructose

Ils sont absorbés de façon différente, selon le schéma classique :

galactose > glucose > mannose > fructose > pentoses

qui a été vérifié chez l'animal (Cori 10 et chez l'homme (Groen 25).

a) Le Glucose

Il est absorbé de façon active.

Sa vitesse d'absorption est considérable : il n'est pas possible de saturer la capacité d'absorption du grêle en introduisant dans l'estomac des solutions

concentrées de glucose (Reynell 52)

Il peut être accessoirement absorbé sous forme de lactates (Wilson 57) en diverses zones du tube digestif.

b) Le Fructose

Son absorption par la muqueuse intestinale est passive (il ne peut être absorbé contre un gradient osmotique).

L'absorption du fructose est néanmoins totale.

Absorption du saccharose non hydrolysé

- L'absorption par la muqueuse digestive a été démontrée (Fridandler 20)
- Elle se fait de façon passive
- Elle est confirmée par l'existence d'une saccharosurie post-prandiale
- Cette absorption est accrue dans diverses circonstances pathologiques (Cf . les saccharosuries)

Métabolisme du saccharose absorbé

Apparemment, l'invertase est le seul enzyme capable d'hydrolyser le saccharose dans l'organisme (Woodruff 58).

Après avoir été absorbé par la muqueuse, il diffuse dans l'espace extra-cellulaire sans être métabolisé dans les cellules, et sans pénétrer dans l'espace méningé. Il a de ce fait été utilisé pour provoquer des abaissements de la tension du liquide céphalo-rachidien. (Bullock 8, Jackson 12, Masserman 41). Il s'en retrouve 89 à 98% dans l'urine (Keith 46).

L'élimination rénale du saccharose

Il n'est pratiquement pas réabsorbé. Les perfusions de saccharose ont pu être utilisées pour provoquer une diurèse osmotique (Keith , Winkler) ou apprécier le volume du filtrat glomérulaire (Petres et Van Slyke 1946).

Toxicité du saccharose pour le Rein

L'élimination rénale du saccharose peut déterminer des lésions tubulaires.

. Lamy et ses collaborateurs (36) en 1906 avaient déjà décrit les altérations tubulaires qui peuvent s'observer après perfusion de solutés hypertoniques.

. Helmholz (29) en 1933 a fait une étude détaillée des lésions obtenues chez l'animal (lapin).

. Lindberg (39) en 1939 a retrouvé ces mêmes lésions chez le chien.

. Anderson et Berthea (1) en ont décrit 6 cas chez l'homme en 1939.

. Parmentier et Corvilain (45) en ont publié un cas en 1954.

Les lésions rénales

Elles sont localisées à la partie initiale des tubes, incluant la branche descendante de l'anse de Henlé : accroissement considérable du volume des cellules tubulaires.

La distension des cellules tubulaires semble en rapport avec la présence dans le cytoplasme de très nombreuses fausses vacuoles sans membrane propre, elle occupent la totalité du cytoplasme. Leur contenu est liquide, non colorable par les colorants des graisses ou du glycogène.

Elles apparaissent très tôt : 1 heure après la perfusion, elles rétrocedent en 15 jours environ. Elles sont entièrement réversibles après une injection unique. Toutefois, des injections répétées à 3 jours d'intervalle (Helmholz) peuvent provoquer des lésions cellulaires irréversibles.

Anderson et Berthea ont montré que l'importance des lésions, chez l'homme, correspond dans leurs 6 cas à la quantité de soluté saccharosé qui a été injecté : 100 à 3250 gr de soluté à 25%.

Mécanisme des lésions

Elles peuvent s'observer après perfusion d'autres solutés hypertoniques. La diversité des corps capables de les produire, a fait proposer le terme de "néphroses osmotiques".

Le mode d'action exact reste hypothétique, mais le saccharose paraît être l'un des corps capables de déterminer le plus aisément l'apparition de telles lésions (Allen A C).

° .
° °

Obs. 1

HASS... Dominique

Garçon de deux mois et demi, né de parents consanguins.

Dès les premiers jours de sa vie, il a eu de la diarrhée.

Il était nourri au sein, mais recevait en outre des infusions sucrées.

Son médecin a tenté pendant 10 semaines d'arrêter cette diarrhée

- par la suppression de l'alimentation lactée
- l'enfant a reçu du sérum par voie buccale et parentérale
- il a été nourri à la carotte
- divers laits de régime ont été essayés sans succès
- la diarrhée diminuait lorsque l'enfant recevait uniquement du sérum glucosé ou salé, mais reprenait dès que l'on tentait de revenir à une alimentation plus normale.

Elle a atteint le nombre impressionnant de 30 selles par jour.

A L'Entrée dans le service

L'état général est médiocre.

La déshydratation est nette, mais elle est de degré modéré, moins importante que les commémoratifs n'auraient pu le laisser supposer : le pli cutané est fin mais reste élastique.

L'insuffisance de nutrition est évidente :

Les masses musculaires sont grêles, il n'y a pas de pannicule adipeux, mais la boule de Bichat est conservée.

Le poids est de 3.900 gr. et la taille de 52 cm (le poids et la taille de naissance ne sont pas connus).

L'abdomen est météorisé et augmenté de volume, il contraste avec le calibre des membres.

Le foie et la rate sont normaux.

L'état neurologique est normal, à l'exception d'une petite hypotonie.

La diarrhée persiste, faite de selles liquides. Elle est presque entièrement absorbée par les couches sur lesquelles on ne recueille par grattage qu'une minime quantité de matières grumeleuses.

Lorsque les selles sont recueillies dans de bonnes conditions, on a la surprise de constater que le volume de cette diarrhée s'élève à 500 gr. par jour, soit le $\frac{1}{9}$ du poids corporel. Elle est faite d'un liquide jaune-vert de consistance à peine sirupeuse, dans lequel flottent de fins grumeaux de matières. Après sédimentation, elle se divise en 3 couches : une très importante couche séreuse au dessus une zone de mucus dense de 1 cm d'épaisseur environ, une zone de matières floconneuses qui occupe environ le $\frac{1}{5}$ du volume total.

Ces selles sont émises en jet, de façon le plus souvent fractionnées.

Elles sont inodores.

Il n'y a ni amibes, ni autres parasites dans les selles ; la coproculture est négative.

Evolution

L'enfant reçoit un régime exclusivement composé de carottes pendant la première semaine ; la diarrhée persiste et même s'aggrave.

Une perfusion par voie veineuse devient nécessaire : elle dure 5 jours. Au cours de cette perfusion, le lait maternel est substitué à la carotte. On veille à ce qu'aucune alimentation différente, même en quantité minime ne soit donnée à l'enfant.

Immédiatement ou presque, la diarrhée s'arrête, l'état général se relève, la courbe de poids devient ascendante et régulière : l'enfant prend 30 gr. par jour. En 13 jours, il a pris 500 gr. et son état est excellent.

On le met au lait Gallia Bleu

En 48 heures, la diarrhée est réapparue, elle s'accroît progressivement. Il devient évident après quelques jours, qu'il ne s'agit pas d'un simple incident de la période de réalimentation : la

coproculture reste négative, l'enfant est apyrétique et ne vomit pas.

L'idée qu'il existe réellement un déficit enzymatique est alors suggérée.

A priori, il peut porter sur :

- les protides du lait : c'est peu vraisemblable, puisque le régime de carottes n'a pas amélioré l'état digestif.

- les graisses du lait : peu vraisemblable, puisque les graisses du lait maternel n'ont entraîné aucun trouble.

- les sucres du lait :

- Il ne s'agit pas cliniquement d'une intolérance au fructose ou au galactose : l'état neurologique est bon et le foie normal.

- Le lactose du lait maternel a été normalement toléré.

- Le saccharose, par contre, retient vite toute l'attention.

En reconsidérant les régimes successifs de l'enfant, on établit facilement que la diarrhée a toujours coïncidé avec un régime apportant du saccharose, et qu'elle a disparu avec la suppression de ce sucre.

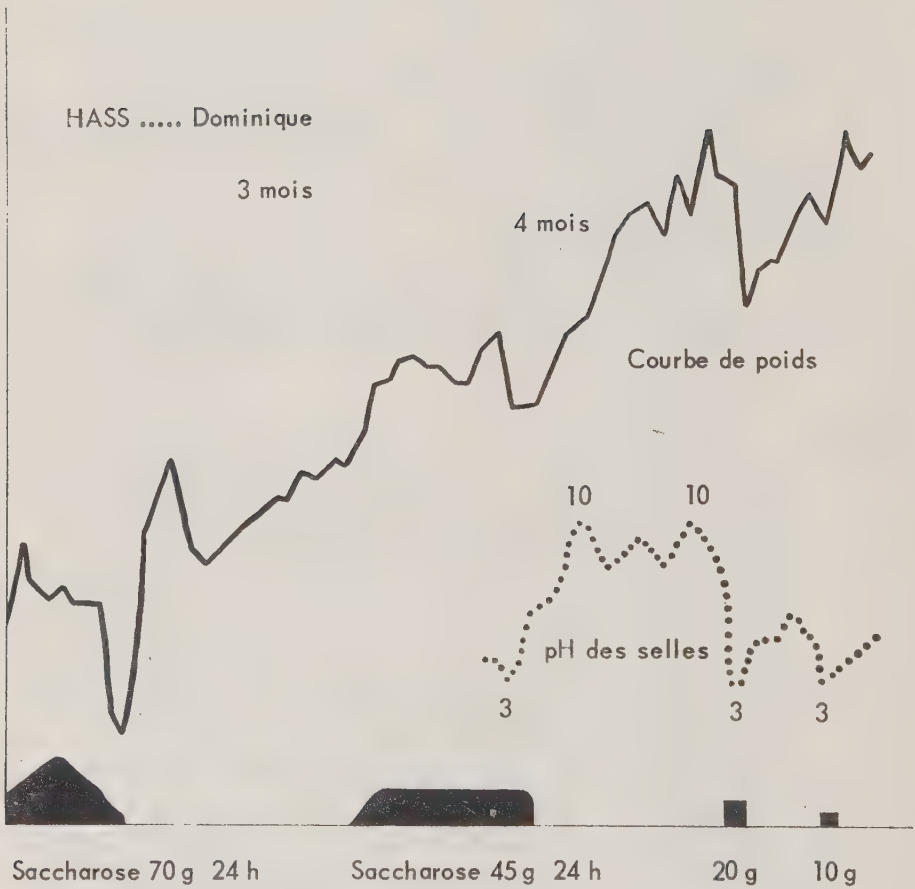
- La carotte contient environ 1% de saccharose, de plus la soupe de carottes est sucrée, avec environ 10% d'un sirop de sucre contenant 1800 gr. de sucre pour 1 litre d'eau.

- Le lait Gallia bleu contient environ 30% de saccharose

Sur les courbes dessinées, on voit que le sucre a été donné en très grandes quantités : jusqu'à 70 gr. par jour pendant le régime de carottes, et 45 gr. par jour pendant la période d'alimentation au Gallia.

C'est pourquoi, il est décidé de nourrir l'enfant avec un lait proche du précédent, mais ne contenant pas de saccharose. On choisit le Gallia bistre.

- Avec ce lait, l'enfant prend très rapidement près de 100 gr. par jour. Son état est bon, sa diarrhée est très améliorée, sans toutefois disparaître totalement, fait dont l'explication n'est d'ailleurs pas clairement établie.



Courbe de poids et pH des selles
en fonction de l'alimentation

Cette seule succession de régimes, et leur répercussion sur la diarrhée et l'état clinique, constituent une présomption très forte en faveur d'une intolérance au saccharose.

Etat à la sortie

Nourri avec un lait ne contenant pas de saccharose, l'enfant va bien.

Il a pris 1 kg en deux mois

Sa taille est passée de 52 à 61 cm, compte tenu d'une éventuelle erreur de mensuration, sa croissance a été rapide

Il a regagné son domicile outre-mer

Deux mois après, ses nouvelles étaient excellentes.

Obs. 2

IOU... Bertrand

Un enfant de 7 mois et demi né de parents non consanguins est admis à la clinique de génétique médicale pour hypotrophie et troubles digestifs chroniques.

Ses antécédents sont les suivants :

Grossesse troublée :

- L'accouchement a eu lieu à 7 mois et demi

L'enfant a crié aussitôt mais présentait un sclérome important.

Le poids de naissance s'est abaissé de 2900 gr. à 2200 gr. au cours des 12 premiers jours de la vie.

- L'alimentation :

. Eledon jaune, non sucré pendant les 6 premiers jours

. Lait entier, sucré (19, 1% de saccharose) dans la période suivante. Il apparaît une diarrhée liquide.

. Le retour à l'Eledon jaune corrige ces troubles.

. A deux mois, première bouillie sucrée (21,5% de saccharose). Elle provoque une diarrhée importante, pourtant la courbe de poids s'élève encore de façon satisfaisante.

. A trois mois, lait demi-écrémé, sucré (35,5% de

saccharose). La diarrhée liquide s'accroît et la courbe de poids stationne pendant plusieurs semaines.

- . A cinq mois, Pélargon (13,5% de saccharose). La diarrhée est partiellement corrigée et la courbe de poids recommence à s'élever de façon satisfaisante.
- . A sept mois, l'enfant reçoit un régime varié, comportant des légumes. Cette alimentation est sucrée. La diarrhée reparaît, la courbe de poids s'abaisse de façon constante. Toutes les modifications de régimes se soldent par un échec.

Autres Antécédents Personnels

- . Hernie inguinale droite, étranglée et opérée à l'âge de 4 mois, récidivée quelques semaines plus tard.
- . L'enfant semble souffrir de coliques abdominales fréquentes.

Antécédents Familiaux

- . Enfant unique
- . Mère bien portante
- . Père bien portant : il aurait eu, au cours des premiers mois de la vie, des troubles digestifs peu caractéristiques, qui n'ont pas reçu d'explication.

Examen à l'Entrée

Hypotrophie nette

A 7 mois 1/2, le poids est de 6650 gr. (-25%)

la taille est de 66 cm (-5%)

Le pannicule adipeux est absent

L'enfant est triste et opposant

L'abdomen est modérément augmenté de volume et hypotonique

Le foie et la rate sont normaux

Les selles sont liquides, au nombre de 3 à 5 par jour

Elles ne contiennent ni germes pathogènes, ni parasites, ni oeufs.

La numération globulaire montre : 4.700.000 G.R.
7.400 G.B.

avec une répartition normale

Les urines sont normales, elles ne contiennent pas de corps réducteurs, ni de protéines

L'hématurie/ Minute est de 300 éléments

La leucocyturie/ Minute est nulle

Il existe par contre une discrète hyperamino-acidurie, en l'absence de tout signe clinique ou biologique de rachitisme.

Ce tableau fait évoquer un syndrome de malabsorption intestinale que divers éléments vont confirmer.

L'enfant est transféré dans l'unité métabolique du service où sera entrepris un bilan précis de cette malabsorption que l'on considère en principe comme une maladie coeliaque par intolérance au gluten.

Pendant le premier mois de cette période de bilan l'enfant reçoit un régime comportant du gluten, et environ 20 gr. par jour de saccharose.

Sur plusieurs périodes successives de 6 jours, on constate l'existence d'une stéatorrhée de l'ordre de 4 à 6 gr. avec coefficient d'absorption abaissée.

Le tableau clinique se modifie fort peu au cours de cette période.

A L'Arrêt du Gluten

Le saccharose est donné, comme par le passé, à la dose de 20 gr. par jour environ.

La stéatorrhée diminue de façon progressive et disparaît.

Une transformation de l'état clinique est attendue à cette période de l'évolution : elle ne se produit qu'en partie.

Le comportement est amélioré, l'enfant s'intéresse à l'entourage.

Mais la courbe de poids n'est pas modifiée : elle oscille autour de 6 kg (à l'âge de 9 mois)

Le volume des selles est très peu modifié : 250 à 300 gr. par jour ; elles contiennent aucun bacille pathogène .

Malgré la disparition de la stéatorrhée et une certaine amélioration clinique, l'hypotrophie persiste, et sa signification échappe encore. Il est décidé de diversifier le régime alimentaire et d'accroître la ration calorique (ces modifications font porter la ration journalière de saccharose à 60 gr. environ).

La courbe de poids redevient très oscillante. La diarrhée s'accroît : 4 à 5 selles par jour. Ces troubles persistent pendant quelques semaines. Le poids des selles dépasse 400 gr.

La persistance des troubles après l'arrêt du gluten, l'acidité des selles, leur flore particulière, font alors évoquer le diagnostic de diarrhée chronique par intolérance au saccharose. L'examen des régimes successifs reçus par l'enfant (reconstitués de façon approximative avant la date de son hospitalisation) montre qu'il existe une relation entre ces régimes, la courbe de poids et la diarrhée.

Le 1er Février (1 an) le saccharose alimentaire est remplacé par du glucose.

Dès le lendemain, les selles sont normales.

Surtout, l'état général devient excellent.

Le poids s'élève rapidement et régulièrement.

L'enfant est cliniquement guéri.

Cette observation est très différente de la première car elle comporte des troubles de l'absorption intestinale.

Ces troubles portent sur l'absorption des glucides si l'on accepte la valeur d'épreuves qui ont été pratiquées au cours des troubles digestifs chroniques.

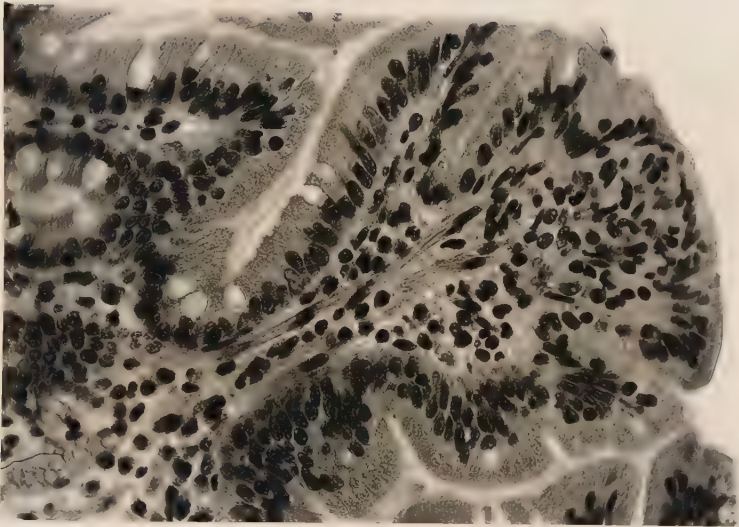
Ils portent au moins sur l'absorption des graisses car l'enfant présentait une stéatorrhée stable à des examens successifs et un coefficient d'absorption abaissé.

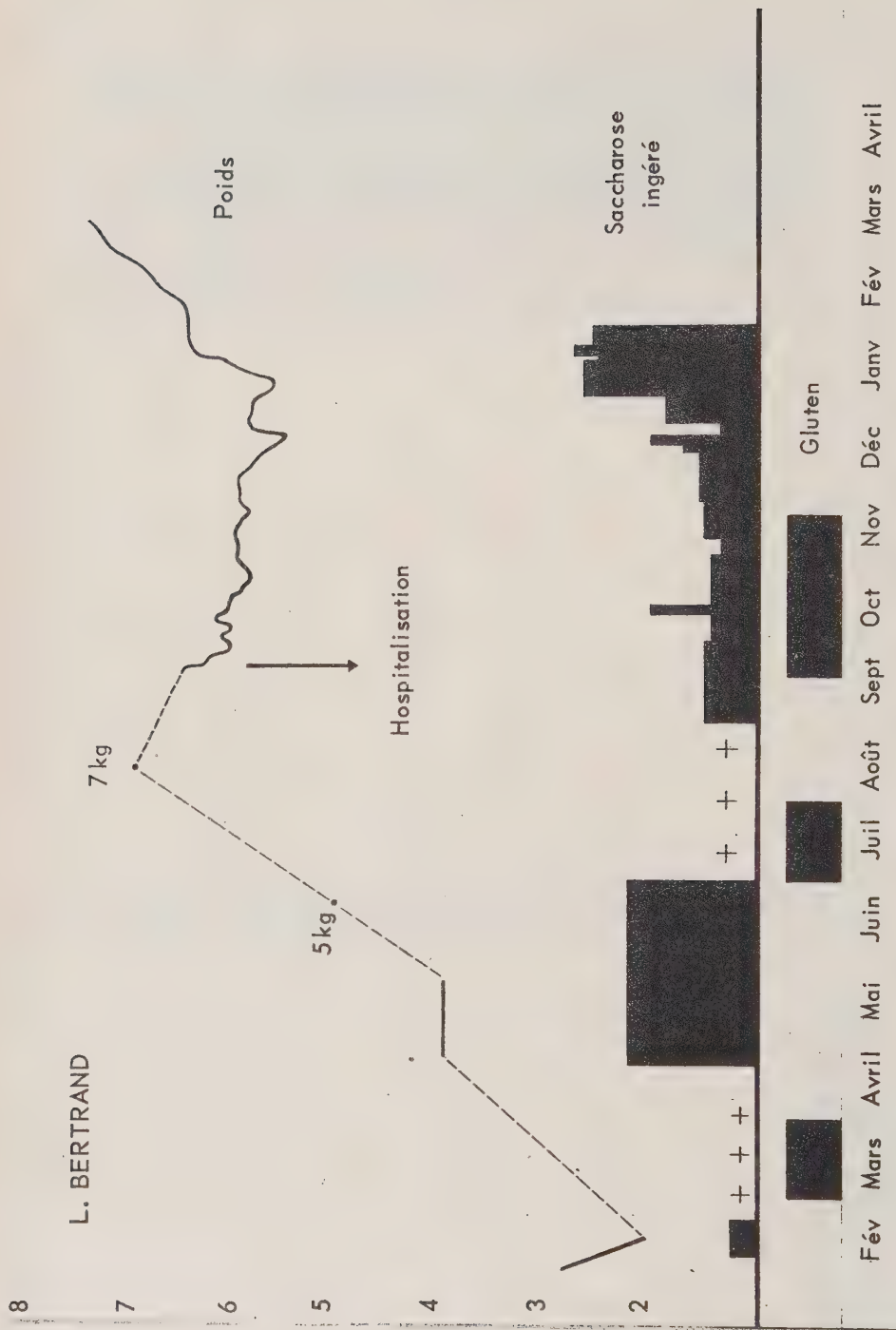
Le gluten alimentaire aggravait ces troubles, et tenait sous sa dépendance la stéatorrhée.

La muqueuse intestinale présentait dans ce cas d'importantes altérations anatomiques, et les villosités étaient diminuées de hauteur et déformées.

L'image est assez analogue à celle d'une maladie coeliaque, cependant l'épithélium reste normal.

Une deuxième biopsie pratiquée 2 mois après l'arrêt du saccharose, montre une muqueuse d'aspect normal.





ETUDE BIOLOGIQUE DE NOS DEUX OBSERVATIONS

METHODES

- La mesure du pH des selles

Il a été mesuré de deux manières :

- . Au lit du malade à l'aide d'indicateurs de papier : les selles sont utilisées sans modification si elles sont liquides ; dans le cas contraire, elles peuvent être diluées dans une petite quantité d'eau (l'eau distillée est inutile et peut avoir un pH acide)
- . Au pH-mètre : cette mesure a servi de référence et a permis de constater que les chiffres enregistrés étaient valables à une unité près environ.

- La recherche du saccharose dans les selles

Elle fut effectuée par chromatographie sur papier, dans un solvant de butanol.

Les selles de 24 heures sont diluées dans un volume total de 1 litre

Les essais sont faits sur 0,1 cm²

Les tâches sont révélées par la Béta Naphtyl amine thymolée.

Les selles étaient conservées au froid pour prévenir l'hydrolyse du saccharose par la flore, après leur émission.

- Recherche du saccharose dans les urines

Elle est également effectuée par chromatographie sur papier selon la même méthode.

- Dosage de l'acide lactique dans les selles

Les selles de 24 heures étaient diluées dans un volume de 1000 cm³, et le dosage a été effectué sur 0,1 cm³, selon la technique décrite par Barker et Summerson (J. Biol. Chem. 1941, 138, 535)

Les chiffres sont exprimés par 24 heures

Les résultats normaux sont :

- chez l'enfant : 0,20 à 0,25 gr/24 Heures
- chez l'adulte : 0,08 à 0,15 gr/24 heures
(Polonowski et Colin, 48)

- Les acides organiques

Ont été dosés par la méthode de Goiffon et Nepveux
Les chiffres normaux, exprimés en cm³ de solution normale pour 100 gr. de selles fraîches sont :

- nourrisson au lait maternel : 35
- nourrisson au lait de vache : 25 à 30
- enfant : 10 à 25

- Dosage de l'Ammoniac

Il a été dosé par la méthode de Ronchèse
Cette méthode représente en fait le dosage des divers éléments du "bloc amino-ammoniacal".

Le résultat est exprimé en cm³ de solution normale pour 100 gr. de selles fraîches.

Le chiffre normal est voisin de 3 ..

- Recherche d'acides aminés dans les selles

Elle fut effectuée par chromatographie

Elle a montré, dans notre observation 1, qu'il existait des acides aminés en abondance dans les selles ce qui rend peu interprétables les résultats du dosage de l'ammoniac proprement dit.

- Courbes d'hyperglycémie provoquée

Obs. 1 : La dose ingérée fut chez un enfant de 52 cm

pesant 3900 gr. (surface corporelle de 0,20 m² environ) :

10 gr. de glucose associé à 10 gr. de fructose

20 gr. de saccharose

20 gr. de saccharose associé à 2 gr. d'invertase purifiée, mélangés dans un biberon.

Les glucides du sang furent dosés de 1/2 heure en 1/2 heure.

- Le glucose par la méthode de la glucose-oxydase
- Les corps réducteurs totaux par la méthode de Hagedorn

- La recherche d'une stéatorrhée

Elle fut effectuée de deux façons :

. Examen microscopique des selles

Examen au faible grossissement d'une selle homogénéisée, sans dilution, colorée par le soudan acétique.

L'examen à froid montre la présence de graisses neutres.

L'examen à chaud montre en outre les acides gras et les savons dissous.

La réponse normale est :

- graisses neutres $\underline{+}$ à $+$
- acides gras $\underline{+}$ à $++$

. Dosage des graisses fécales

Obs. 2 - Le régime comporte une quantité fixe de graisses

Les selles sont recueillies pendant une période de 6 jours.

Le dosage porte sur 2 à 3 gr. de selles

L'extraction est effectuée à deux reprises par 30 cm³ d'un solvant comportant : {Méthanol 2 vol.
Chloroforme 1 vol.

Après centrifugation, ce solvant, mélangé à 50 cm³ de chloroforme est agité avec 50 cm³ d'une solution à 1 % de NaCl, puis décanté. Les graisses présentes dans la phase de chloroforme sont pesées après dessiccation.

- Le test au xylose

La dose administrée est proportionnelle à la surface corporelle.

Elle correspond, soit à une dose de 5 gr. pour un adulte normal (de 1,73 m²), soit à une dose de 25 gr. chez ce même sujet.

L'enfant, à jeun depuis la veille, reçoit cette dose le matin.

Les urines sont recueillies au cours des 5 heures suivantes.

Le dosage est effectué sur 0,5 cm³ d'urine.

Elle est mélangée à 2,5 cm³ de réactif à la Bromo-aniline et chauffée pendant 5 minutes à 70°, puis laissée à l'obscurité pendant 1 heure 10.

La lecture est faite au spectrophotomètre.

L'excrétion normale est de 25% lorsqu'une dose correspondant à 25 gr. est donnée ; elle s'élève à 45% lorsqu'une dose correspondant à 5 gr. est utilisée.

RESULTATS

A) Le pH des selles

Obs. 1 :

Le pH des selles a été mesuré dès que le diagnostic a été soupçonné. Leur pH oscillait entre 6 et 3 La veille de l'arrêt du saccharose, le pH des selles était de 3.

Le jour même où il fut supprimé, le pH s'est élevé et a oscillé entre 7 et 10.

A deux reprises, par la suite, une dose test de saccharose a été donnée le matin (20 gr. la première fois, 10 gr. la seconde fois). Au cours de ces deux tests, le pH des selles s'est abaissé à 3 (mesure faite au lit du malade) au cours de la journée.

Obs. 2 :

Lorsque l'enfant recevait une alimentation comportant 20 gr. de saccharose, le pH des selles oscillait autour de 6,5.

Avec une dose quotidienne de 60 gr. de saccharose, le pH des selles s'est abaissé à 4,7 puis à 4.

Dès la suppression du saccharose alimentaire, le pH

s'est élevé, mais n'a atteint qu'en 5 à 6 jours, la zone alcaline : 5,2 - 5,8 - 8 - 7,9.

B) L'acide lactique des selles

Mesuré à différentes reprises au cours du régime comportant du saccharose, les chiffres furent les suivants :

1,08 gr/24 heures
2,10 gr/24 heures
2,20 gr/24 heures

Au cours d'un régime exempt de saccharose, le taux de l'acide lactique dans les selles tombe à 0,025 gr/24 heures.

Lors de l'administration simultanée de fructose et de glucose, le taux de l'acide lactique resta bas : 0,04 gr/24 heures.

Enfin, le jour de l'épreuve au maltose, le taux s'éleva en restant dans les limites de la normale : 0,54 gr/24 heures.

On peut remarquer que, l'excrétion de l'acide lactique resta toujours d'importance modérée, avec un maximum de 2,20 gr/24 heures. Les variations suivent assez fidèlement les variations de la teneur du régime en saccharose. Lorsque ce sucre est supprimé, le taux de l'acide lactique tombe à un chiffre extrêmement bas, inférieur à celui des témoins.

C) Les acides organiques totaux

Avec un régime comportant du saccharose, il fut constaté, à deux examens différents :

- 18 cm³
- 33 cm³

Avec un régime sans saccharose (lait de femæ) il fut trouvé :

- 29 cm³

D) Le dosage de l'Ammoniac

Avec un régime comportant du saccharose, il fut constaté :

- 8,25 cm³

- 7 cm³

Avec un régime sans saccharose :

- 21 cm³

L'ammoniac fécal est donc peu élevé lors de la diarrhée, ce qui va de pair avec la présence d'une flore presque entièrement composée de bacilles gram +, non protéolytique (le chiffre de l'ammoniac est d'ailleurs encore majoré par la présence d'acides aminés dans les selles).

E) La Flore Fécale

Obs. 1

En période de régime comportant du saccharose, la flore fécale comporte :

- des cocci gram +
- des bacilles gram + en grosse prédominance numérique

Avec un régime sans saccharose :

- une prédominance de cocci gram +
- des bacilles gram +

Au cours de l'ingestion d'une dose test de 10 gr. de saccharose, fut observée la brusque et massive réapparition d'une flore comportant une grosse prédominance de bacilles gram + (B. Bifidus).

Obs. 2

Avec 20 gr. de saccharose par jour :

- flore abondante
- nette prédominance de bacilles gram +

Avec 60 gr. de saccharose par jour :

- flore fécale très abondante - presque exclusivement "bleue" : 99% de bacilles gram + (B. Bifidus)

Après l'arrêt du saccharose :

- la flore fécale s'appauvrit
- les bacilles gram + passent de 99% à 70% puis à 40%

F) Le saccharose dans les selles

Obs. 1

Lorsque l'enfant reçoit du saccharose, on en retrouve une grosse quantité dans les selles, déterminant une tache importante sur le papier de chromatographie.

Ce saccharose est, soit isolé, soit accompagné de glucose et de fructose.

Le dosage de ces sucres a été effectué une fois :

- saccharose 7,80 gr/24 heures
- glucose 3,80 gr/24 heures
- fructose 2,45 gr/24 heures

Lorsque l'enfant reçoit un mélange de saccharose et d'invertase (2 gr.), les selles contiennent :

- du saccharose en quantité plus limitée
- du glucose
- du fructose

Obs. 2

Il n'a pas été trouvé de saccharose dans les selles de cet enfant.

Il a par contre, été constaté la présence de :

- glucose
- fructose

Il a donc été retrouvé les deux constituants du saccharose, dont l'hydrolyse (probablement par la flore intestinale), fut trop tardive pour permettre leur absorption.

G) Les courbes de glucidémie après ingestion de :

- saccharose
- glucose + fructose
- saccharose + invertase

a) Ingestion de 20 gr. de saccharose

0.....	0,58
1/2.....	0,58
1.....	0,60
1 1/2.....	0,77
2.....	0,72
3.....	0,72

La courbe d'hyperglycémie provoquée est plate. Pendant cette épreuve, on voit reparaître le saccharose et l'acide lactique dans les selles.

b) Ingestion de 10 gr. de glucose et de 10 gr. de fructose

	glucose	fructose
0.....	0,47	0,04
1/2.....	1,97	0,15
1.....	2,25	0,15
1 1/2.....	2,10	traces
2.....	0,78	traces
3.....	0,33	traces

L'ingestion des deux constituants de 20 gr. de saccharose montre que leur absorption est facile : la courbe de fructosémie peut être considérée comme normale.

c) Ingestion de 20 gr. de saccharose et de 1,50 gr. d'invertase purifiée

	glucose	fructose
0.....	0,47	traces
1/2.....	1,41	0,10
1.....	0,86	0,11
1 1/2.....	0,47	0,05
2.....	0,68	traces
3.....	0,68	traces

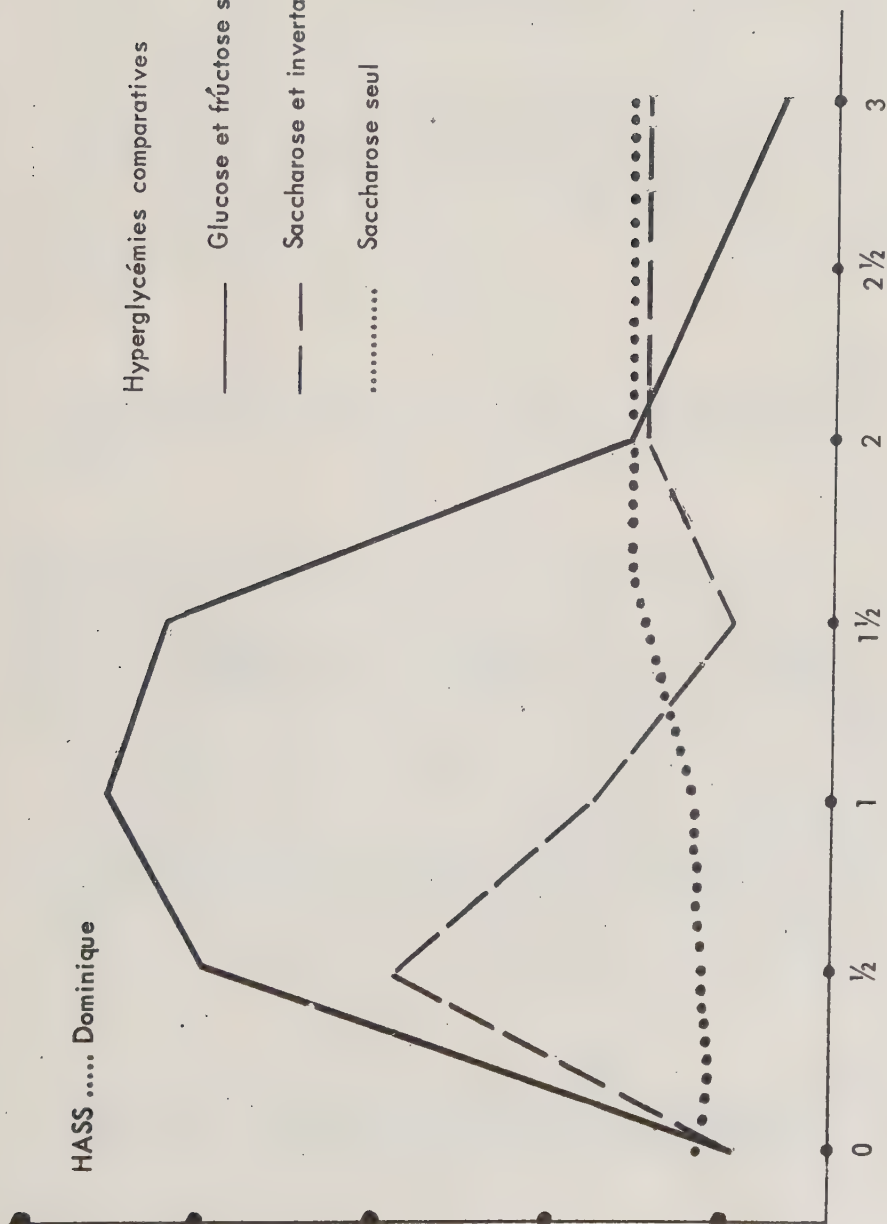
HASS Dominique

Hyperglycémies comparatives

Glucose et fructose séparés

Saccharose et invertase

..... Saccharose seul



L'absorption est donc moins importante au cours de cette épreuve, que lorsque le glucose et le fructose sont ingérés de façon séparée (ce qui est en accord avec les constatations de Weijers 54).

H) La recherche d'une saccharosurie

Obs. 1

Elle fut constatée à diverses reprises au cours de l'évolution

Elle fut toujours discrète, réduite à l'état de traces, ou n'atteignant pas 1 gr. par 24 heures.

Obs. 2

Il n'a pas été constaté de saccharosurie chez ce malade.

EXAMENS PERMETTANT L'ETUDE DE LA FONCTION DIGESTIVE

A) La motricité intestinale

Obs. 1

Elle fut étudiée en faisant ingérer simultanément une cuillerée de baryte et un cachet de carmin, au cours d'une période de régime comportant du saccharose.

- Le transit baryté est normal, et s'effectue en 4 heures jusqu'à la valvule de Bauhin, aucune anomalie morphologique n'est observée.

- Le colon s'injecte rapidement : en deux heures l'ensemble du cadre colique est dessiné.

- Cependant, l'évacuation du colon reste relativement lente : la première selle colorée par le carmin est apparue 7 heures après le repas et l'élimination du colorant s'est poursuivie pendant 24 heures.

Il n'existe donc pas dans ce cas, d'importante accélération du transit.

Obs. 2

La présence d'une hernie inguinale n'a pas permis un examen du transit valable

B) La sécrétion intestinale

Il existe une importante hypersécrétion que 3 éléments concourent à démontrer :

- A l'examen microscopique des selles, il existe une importante quantité de mucus finement découpé, caractéristique, pour Goiffon (24) de l'hypersécrétion du grêle.
- A l'examen radiologique, la baryte floccule dans la partie terminale du grêle, ce qui laisse supposer qu'elle s'y trouve enrobée dans une importante sécrétion muqueuse.
- Enfin, au décours de la diarrhée provoquée par le saccharose, le pH des selles devient franchement alcalin (10 à l'index colorimétrique). Cette alcalinité traduit vraisemblablement l'abondance de la sécrétion digestive alcaline.

Il semble donc, au moins dans notre observation 1, que la diarrhée soit électivement liée à une hypersécrétion, et non à une accélération nette du transit digestif.

C) Répercussion sur l'absorption intestinale

Obs. 1

En période de trouble provoqué par le saccharose, il a été constaté la présence de savons et d'acides gras en quantités normales dans les fèces, à l'examen microscopique :

acides gras $\pm$ savons $\pm$

- . Un test au lipiodol n'a provoqué aucune iodurie
- . La courbe d'hyperglycémie alimentaire était sensiblement plate :

0.....	0,88
1/2.....	1,06
1.....	1,02
1 1/2.....	1,01
2.....	0,95
3.....	0,84

En dehors d'une période de diarrhée

- . Les selles ne contiennent qu'une minime quantité de graisses neutres et de savons
- . Un test au lipiodol provoque une élimination de 20% de la quantité d'iode ingérée
- . La courbe d'hyperglycémie alimentaire est élevée.

0.....	0,47
1/2.....	1,97
1.....	2,25
1 1/2.....	2,10
2.....	0,78
3.....	0,33

Ces examens ont été refaits quelques jours seulement après l'arrêt du saccharose.

On peut conclure que :

Il existe un déficit de l'absorption au cours de la diarrhée, mais aussitôt après, les fonctions digestives redeviennent sensiblement normales. Il n'existe pas de déficit permanent.

Obs. 2

C'est, au contraire, le trouble de l'absorption qui, cliniquement, était au premier plan.

Au cours de la diarrhée provoquée (20 gr. de saccharose).

- . L'hyperglycémie alimentaire provoquée par le glucose est peu élevée mais dans les limites de la normale.

0.....	0,78
1/2.....	0,80
1.....	1,15
1 1/2.....	0,66
2.....	0,58
2 1/2.....	0,60
3.....	0,60

. L'élimination urinaire du xylose démontre une absorption nettement diminuée.

- 2,8% au cours des 5 premières heures. Cette épreuve a été pratiquée à plusieurs reprises, et les chiffres constatés furent toujours anormalement bas : 5,6 %

10,7% 6,6%

. L'absorption du lipiodol est faible :

1.....	0
2.....	$\frac{+}{-}$
3.....	$\frac{+}{-}$
4.....	$\frac{+}{-}$
5.....	$\frac{+}{-}$
6.....	$\frac{+}{-}$
7.....	$\frac{+}{-}$
8.....	0
9.....	0
10.....	0
11.....	0

. La stéatorrhée

Des mesures de l'élimination fécale portant sur des périodes de 6 jours ont montré :

- Régime comportant à la fois du saccharose et du gluten

Première période

Poids des selles.....276 gr
Lipides des selles.....5,60 gr/24 heures
Coefficient d'absorption 69%

Deuxième période

Poids des selles.....294 gr
Lipides des selles.....4,50 gr/24 heures
Coefficient d'absorption 78%

Troisième Période

Poids des selles.....379 gr
Lipides des selles.....3,7 gr/24 heures
Coefficient d'absorption 78%

- Régime comportant du saccharose seulement (20 gr)

L'enfant est resté en bilan lipidique pendant les 4 périodes de 6 jours consécutives.

La stéatorrhée s'est abaissée de façon progressive

1° période.....	3,9
2° période.....	3
3° période.....	2,8
4° période.....	0,6 gr/24 heures

(normale, inférieure ou égale à 2 gr/24 heures)

Le coefficient d'absorption des graisses s'est élevé

1° période.....	79%
2° période.....	84%
3° période.....	86%
4° période.....	97%

(normale, supérieure ou égale à 95%)

Le poids des selles a par contre très peu varié

1° période.....	373
2° période.....	267
3° période.....	301

- Régime ne comportant ni saccharose, ni gluten depuis 15 jours

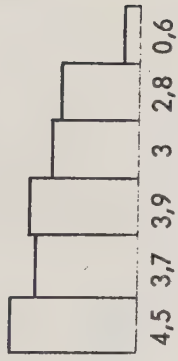
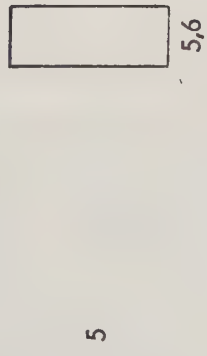
. Poids des selles

1° période.....	56
2° période.....	75
3° période.....	73
4° période.....	70

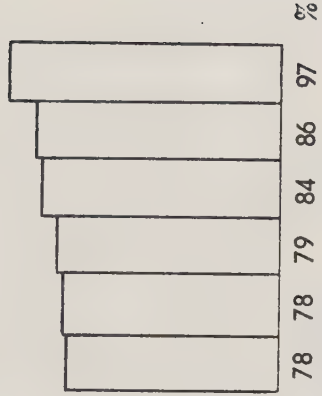
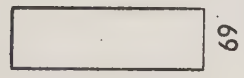
. Stéatorrhée

1° période.....	1,5
2° période.....	2,6
3° période.....	1,6
4° période.....	2,4

coefficient voisin de 95%



Stearorrhéc



Coefficient
d'Absorption

Gluten

CONCLUSION DE NOS DEUX OBSERVATIONS

Elles représentent deux formes différentes de la maladie.

Dans l'observation 1, il s'agit d'un enfant de 10 semaines, ayant une diarrhée liquide très importante très caractéristique avec évolution grave.

Aucun trouble associé n'a été constaté : l'absorption intestinale était troublée du fait de la diarrhée, mais redevenait normale sitôt le saccharose supprimé de l'alimentation.

Ce cas représente apparemment la forme "pure" de la maladie.

Dans l'observation 2, il s'agit d'un enfant de 7 mois 1/2, dont le poids avait pu s'élever de 2900 gr. à 7 kg avant son hospitalisation, malgré une diarrhée chronique. Sa diarrhée était moins caractéristique.

Cliniquement, les troubles de l'absorption digestive étaient les plus apparents : ils évoquaient au premier chef une maladie coeliaque.

Les épreuves d'absorption intestinale des sucres qui ont été pratiquées n'ont pas toutes une valeur formelle, puisqu'elles ont été pratiquées en période de troubles digestifs chroniques. Par contre, la muqueuse intestinale était très altérée, et la stéatorrhée était indiscutable. Il a pu être démontré qu'elle était conditionnée par l'ingestion de gluten. Cette protéine jouait un rôle aggravant, mais en somme accessoire, puisque la guérison clinique dépendait en dernière analyse de la suppression du saccharose.

Dans les deux cas ont été retrouvés :

- La concordance entre la teneur du régime en saccharose et l'importance des troubles digestifs
- Des selles acides et contenant de l'acide lactique en quantité relativement abondante
- Une flore digestive contenant une grande prédominance de bacilles gram +
- Du saccharose dans les selles, ou les produits de son hydrolyse non absorbés par la muqueuse digestive.

OBSERVATIONS DE LA LITTÉRATURE

A) - Observations de Weijers, Van de Kamer, Dicke, Ijsseling (55)

Obs. 1

Fille pesant à la naissance 3.500 g.

Au sein pendant une semaine, sans aucun trouble.

Au lait artificiel sucré par la suite : aucun trouble jusqu'à l'âge de 5 mois.

A 5 mois : diarrhée fébrile.

La fièvre cède en 24 heures.

La diarrhée persiste et va résister à tous les essais diététiques.

Admise à 14 mois, elle pèse 9.990 g.

Chez cette enfant furent constatés :

Une courbe d'hyperglycémie plate après ingestion de saccharose.

Une courbe normale après ingestion de glucose et de fructose.

Une courbe intermédiaire entre les deux précédentes après ingestion de saccharose et d'invertase.

Les selles avaient un pH bas (4,5) après ingestion de saccharose,

Le pH s'élevait à 8 après la suppression de ce sucre.

Les selles contenaient des acides organiques en grande quantité (acides organiques totaux :

7 g par 24 heures). Parmi ces acides, figurait l'acide lactique à un taux voisin de 1,50 g par 24 heures. Cet acide lactique disparaissait pratiquement des selles après suppression du saccharose.

La flore intestinale était riche en streptocoques fécaux et en bacilles gram + , les entéro-bacté-

riacées décroissaient par contre au cours des périodes de régime apportant du saccharose.

Il fut par ailleurs constaté dans ce cas :

Une courbe d'hyperglycémie plate, ou peu élevée après ingestion de maltose.

L'hyperglycémie provoquée était plus élevée après ingestion de maltose et de maltase.

Les dextrines alimentaires provoquaient de la diarrhée.

Ces constatations ont fait conclure à une intolérance au maltose associée à celle du saccharose. Le lactose, par contre, ne provoquait aucun trouble.

Obs. 2

Garçon né prématuré, pesant 2.300 g.

Nourri 6 mois au sein, sans trouble (6.500 g à 6 mois).

Il apparut par la suite une diarrhée chronique, mais modérée et non liquide, en permanence.

Cette diarrhée ne céda qu'à la suppression du saccharose alimentaire.

Les examens complémentaires, analogues à ceux du cas précédent fournirent des résultats comparables. L'ingestion de maltose ne provoquait aucun trouble.

Obs. 3

Garçon pesant 4.300 g à la naissance.

D'abord nourri au sein, sans trouble.

La diarrhée débuta à l'âge de quelques semaines, et persista malgré des régimes différents.

Admis à 1 an, il pesait 8.700 g.

Sa diarrhée réapparaissait après toute ingestion de saccharose.

Les examens biologiques furent comparables à ceux du cas précédent.

B) - Observations de Prader et ses collaborateurs.

Obs. 1

Garçon nourri au sein pendant 2 mois 1/2 sans trouble.

A cet âge, nourri au lait sucré : apparition d'une diarrhée chronique sévère.

Cette diarrhée persiste jusqu'à l'âge de 2 ans.

L'état de l'enfant est alors très altéré.

A partir de cet âge, l'état clinique s'améliore, les selles liquides n'apparaissent plus que par intermittence.

A 3 ans 1/2, l'enfant a un poids et une taille correspondant à l'âge (15,700 kg et 99 cm).

L'ingestion de 50 g/m² de saccharose détermine, quelques heures après, l'apparition d'une diarrhée liquide.

Elle ne provoque pas d'élévation de la glycémie.

L'ingestion de glucose et de fructose détermine par contre une flèche d'hyperglycémie normale.

Le pH des selles était bas; celles-ci contenaient du saccharose en grande quantité et de l'acide lactique.

Obs. 2

Fille, soeur du précédent.

Vomissements dès la naissance, liés à une hernie hiatale.

Nourrie au sein pendant 4 mois, sans diarrhée.

Dès le sevrage, apparition d'une diarrhée sévère.

Enfant très dystrophique à l'âge de 7 mois (5,340 g).

Guérison après suppression du saccharose.

L'ingestion de ce sucre (50 g/m²) détermine une diarrhée importante pendant quelques heures.

Les autres sucres sont normalement supportés.

Mais le "nutromalt" (dextrine-maltose) provoque de la diarrhée.

Les examens biologiques sont comparables à ceux du cas précédent.

Obs. 3

Garçon d'abord nourri au sein, sans trouble.
Dès le sevrage, apparition d'une diarrhée accompagnée de vomissements.

Le poids s'élève de façon médiocre : déficit de 1 kg à l'âge de 6 mois.

Admis à l'âge de 4 ans, il a un développement normal.

Sa diarrhée apparaît après l'ingestion de fruits, de sucre, de nutromalt (dextrine-maltose).

Elle apparaît également après tout choc émotif.

Il a pris pour habitude d'éliminer totalement le saccharose de son alimentation.

Une épreuve de surcharge en saccharose (50 g/m²) ne provoque pas de diarrhée nette.

Obs. 4

Garçon, frère du précédent.

Nourri au sein, sans trouble.

Sevrage à deux mois, suivi des mêmes difficultés que dans le cas précédent.

Les parents remplacent le saccharose par du glucose et du maltose.

Le développement est alors normal.

A 10 mois, l'ingestion de 15 g de saccharose détermine une diarrhée dans un délai de 4 heures.

Obs. 5

Garçon de 4.500 g à la naissance.

Nourri partiellement au sein.

Diarrhée dès les premiers jours.

A 1 mois, le poids est inférieur de 900 g à celui de la naissance.

Il est reconnu que l'enfant ne supporte ni le sucre, ni le nutromalt (dextrine-maltose).

Développement normal à partir de cette date.

L'épreuve de charge en saccharose (50 g/m²)

détermine une violente diarrhée 3 heures après.
Les épreuves correspondantes, pratiquées avec
les autres sucres, ne déterminent aucun trouble.

C) - Observation de Mrs Delaitre et Fonty 18

Garçon pesant 2.950 g à la naissance.
Au sein pendant 3 semaines, sans trouble.
Nourri au lait sucré ensuite : apparition d'une
diarrhée liquide.
A 6 semaines, le poids est de 2.870 g.
Régimes divers, mais sucrés, pendant un mois
après son admission : 2 perfusions veineuses
sont nécessaires.
Guérison en quelques heures après l'arrêt du
saccharose.
Toute réintroduction de saccharose dans les
biberons (5 %) provoque une diarrhée.
Un lait riche en lactose permet une prise de
poids régulière, malgré une diarrhée modérée.

Examens biologiques :

Hyperglycémie plate au saccharose : élévation
de 0,66 à 0,72.

Acide lactique dans les selles : 1,41 g/24 h
1,36 g/24 h
1,90 g/24 h

Après suppression du saccharose, l'acide
lactique retombe à 0,10 g/24 h :
taux inférieur à celui des témoins : 0,47 g
et 0,38 g/24 h.

Saccharosurie présente : elle est de 1,87 g/24 h.

ASPECT CLINIQUE DE LA DIARRHÉE PAR INTOLÉRANCE AU SACCHAROSE.

Les observations de la littérature, et notre observation 1, permettent de dégager le tableau clinique de la maladie :

LA FORME TYPIQUE

. Date du début

La diarrhée apparaît dès l'introduction du saccharose dans l'alimentation. C'est généralement à la date du sevrage, parfois plus tôt, si l'on donne à l'enfant des liquides sucrés en supplément (fait que l'interrogatoire doit rechercher).

. Les troubles digestifs

Les vomissements sont inconstants : ils n'ont été signalés que dans une observation. La diarrhée est permanente, importante : plusieurs centaines de grammes par jour. Elle est très riche en eau, mousseuse. Les selles sont inodores. La diarrhée a été sanglante dans un cas.

. L'état général est altéré de façon assez variable

Dans notre observation I, nous avons pu observer

au cours de la diarrhée

- un apport liquidien de 900 g
- une diarrhée de 500 g
- une diurèse de 125 g
- une prise de poids de 50 g ce jour-là.

Dans notre observation 2, l'enfant, malgré une diarrhée chronique, a pu prendre du poids de façon à peu près normale jusqu'à l'âge de 7 mois (7 kg à cet âge).

Il existe donc, dans certains cas, une tolérance cliniquement surprenante de cette diarrhée liquide.

Le retard du développement pondéral est lui aussi assez variable.

Le tableau présenté ci-après résume les chiffres recueillis dans les diverses observations de la littérature.

	Poids de naissance	Age	Poids	Déficit
Obs. 1		2 mois 1/2	3.900	25 %
Obs. 2	2.900	7 mois 1/2	6.650	5 %
Weiwers 1	3.500	14 mois	9.900	20 %
Weiwers 2	2.300	2 ans	9.800	11 %
Weiwers 3	4.300	1 an	8.700	35 %
Prader 2		7 mois	5.420	1 kg
Prader 3		6 mois	déficit de 1 kg	
Prader 5	4.500	1 mois	3.600	- 900 g
Delaitre	2.980	1 mois 1/2	2.900	- 80 g

L'examen somatique montre peu de choses :

- l'abdomen est modérément distendu,
- foie et rate sont normaux,
- l'état neurologique, le développement psycho-moteur sont normaux,
- l'hémogramme est normal,
- il n'a pas été signalé de rachitisme,
- il n'y a ni albumine, ni corps réducteur dans les urines ; elles peuvent par contre contenir du saccharose en quantité limitée.

. L'évolution

Spontanément : La maladie peut être mortelle à l'âge de quelques semaines ou quelques mois. Telle était l'impression clinique dans notre observation 1. ; dans le cas de Mrs Delaitre et Fonty, deux perfusions veineuses furent nécessaires au cours du premier mois ; enfin, nous avons connaissance d'un tel cas, dont le frère est actuellement hospitalisé, atteint de cette affection dans un service parisien.

La maladie peut être supportée au prix d'un retard staturo-pondéral variable.

L'âge auquel est fait le diagnostic peut en effet être assez tardif :

- 7 mois 1/2 dans notre observation 2,
- 14 mois, 1 an et 2 ans, dans les observations de Weijers,
- 3 ans 1/2, 7 mois, 4 ans dans les observations de Prader.

L'évolution peut aller en s'atténuant :

- dans l'observation 2 de Prader et ses collaborateurs, la diarrhée a persisté jusqu'à 2 ans, puis s'est atténuée, et à l'âge de 3 ans l'enfant avait un développement staturo-pondéral normal.
- dans l'observation 3 de cet auteur, le retard pondéral était de 1 kg à 6 mois, mais à 4 ans, l'enfant avait un poids et une taille normaux.

Cette amélioration peut à priori tenir à :

- une meilleure tolérance clinique : mais, dans l'observation ci-dessus, le saccharose alimentaire déclenchait une crise diarrhéique chez cet enfant apparemment bien portant, de 4 ans.
- à des causes alimentaires : c'est en effet apparemment vers l'âge de 2 ans, au moment où l'enfant peut faire valoir ses préférences alimentaires, que l'amélioration clinique survient.
- enfin, à une atténuation réelle du déficit : Pour Prader et ses collaborateurs, les proches de ces malades, ayant eu eux-mêmes des antécédents diarrhéiques jugés significatifs, ont une tolérance clinique et une hyperglycémie normales après ingestion de saccharose.

• Les formes différentes

- Selon les caractères cliniques

Notre observation 2 fournit un exemple d'intolérance au saccharose ayant entraîné l'apparition de troubles de l'absorption muqueuse, où le gluten jouait un rôle aggravant.

Ce malade a pu être considéré comme un malade coeliaque, dont il avait tous les caractères cliniques et les critères biologiques habituels.

- Selon les troubles associés

Sur les 11 observations dont nous avons connaissance, on relève 5 fois le fait que l'ingestion de dextrine-maltose était cliniquement mal tolérée.

. Dans l'observation 1 de Weijers et ses collaborateurs, l'administration d'amidon provoquait d'abord une élévation des acides organiques des selles, et un abaissement du pH. Ces modifications précédaient l'apparition de la diarrhée.

L'administration d'une préparation riche en maltase, en même temps que ce régime, permettait une certaine amélioration, mais les selles ne redevenaient réellement normales que lorsque le sucre alimentaire était représenté par du glucose.

Cette intolérance clinique aux amylacés ne relevait pas d'une insuffisance de l'activité amylasique du suc digestif, qui a été examiné sous ce rapport.

Elle fut rapportée à un défaut d'activité en maltase ou isomaltase intestinale.

. Dans les observations 2, 3, 4, 5 de Prader et ses collaborateurs, le nutromalt, mélange de dextrine-maltose, s'avère également mal toléré et capable de déclencher l'apparition de la diarrhée.

Ces auteurs pensent que chez ces malades,

- l'intolérance à l'amidon et au dextrine-maltose s'est atténuée entre 0 et 4 ans, avant celle au saccharose qui s'atténuerait entre la 4ème et la 12ème année.

LE DIAGNOSTIC POSITIF

Les divers éléments cliniques et biologiques ont une valeur très inégale pour le diagnostic.

A) - La clinique

La comparaison de la courbe pondérale et de l'état des selles avec le régime est un argument de grande valeur, si le délai d'observation est suffisant. La netteté de la guérison à l'arrêt du saccharose est un élément cliniquement très significatif.

Le diagnostic positif de diarrhée chronique par intolérance au saccharose, peut être fait sur la seule clinique.

B) - Le pH des selles

Au cours de la diarrhée, le pH est compris entre 6,5 et 3, et généralement situé aux environs de 5.

L'importance de l'ingestion de saccharose semble déterminer la plus ou moins grande acidité des selles (dans notre observation 2, 20 g de saccharose correspondent à un pH de 6,5 et 60 g de saccharose à un pH de 4).

Cette acidité des selles ne devient significative que lorsque le pH est très abaissé : le nourrisson normal, nourri au sein, a en effet un pH qui varie entre 4,8 et 5,8 et au cours des diarrhées infectieuses, un nourrisson peut avoir des selles dont le pH est entre 5,5 et 6,5.

C) - L'acide lactique dans les selles

C'est le composé acide dont les variations sont les plus concordantes.

Au cours de la diarrhée, il s'élève aux environs de 2 g par 24 heures. A l'arrêt du saccharose alimentaire, il retombe à un taux très bas, voisin de 0 (de 2,20 à 0,05 g/24 heures dans notre observation 1).

Ces variations amples du taux de l'acide lactique, qui est au moins décuplé au cours de la diarrhée, fournissent un élément de diagnostic valable sur lequel insistent Weijers et ses collaborateurs (55).

La seule constatation d'une forte élimination d'acide lactique au cours de la diarrhée est par contre un élément de valeur discutable :

Cortési et Cevini (11) l'ont mesuré chez 8 témoins normaux de 3 à 13 mois, et chez 9 enfants atteints de gastro-entérites infectieuses.

Chez l'enfant normal : l'élimination journalière varie de 0,05 à 0,73 g/24 heures, avec une moyenne de 0,35 g. Il s'agit d'enfants recevant le régime habituel correspondant à leur âge.

Il a pu être précisé que la quantité d'acide éliminé par 24 heures est indépendante du poids corporel ; elle varie par contre de façon approximative, comme la quantité de selles émises. L'influence du régime est plus nette : les enfants nourris au lait artificiel ont une élimination journalière de 0,57 g, sensiblement plus importante que chez ceux qui reçoivent un régime diversifié (0,13 g/24 heures).

Chez l'enfant diarrhéique : en dehors de toute intolérance à un disaccharide, la quantité d'acide lactique des selles est largement supérieure à celle des témoins dans tous les cas : elle est de 1,068 à 3,979 g/24 heures avec une moyenne de 2,09 g. Cette élimination n'a pas de rapport net avec la quantité de glucose ingéré (les malades recevaient exclusivement un soluté salin par la bouche, contenant 50 % de glucose).

Les chiffres constatés par ces auteurs semblent retirer toute valeur d'orientation spécifique à un taux d'acide lactique élevé dans les selles, au cours d'une diarrhée. Cette opinion s'oppose à celle de Weijers et ses collaborateurs qui estiment qu'un taux supérieur à 1 g/24 heures est un élément d'orientation valable.

D) - Le saccharose dans les selles

Chez les sujets normaux, l'hydrolyse du saccharose est totale, et ses constituants absorbés dès les premières anses grêles Borgstrom (7), Reynell (51).

La présence de saccharose dans les selles, surtout en quantité notable, est anormale. C'est apparemment un des éléments de diagnostic les plus certains. En l'absence de saccharose dans les selles, la présence de glucose et de fructose a la même valeur.

E) - La flore des selles

Dans nos observations 1 et 2, la flore fécale comportait une grosse prédominance de bacilles gram + au cours de la diarrhée. Elle disparaissait rapidement à l'arrêt de la diarrhée.

Weijers et ses collaborateurs, s'appuyant sur la numération des germes par cm^3 de selle, montrent que :

le pourcentage de streptocoques fécaux et du bacillus bifidus est accru au cours de la diarrhée, tandis que décroît la flore protéolytique, les entérobactériacées et le clostridium.

Ces auteurs concluent que les modifications de la flore fécale peuvent constituer un argument d'appoint au diagnostic.

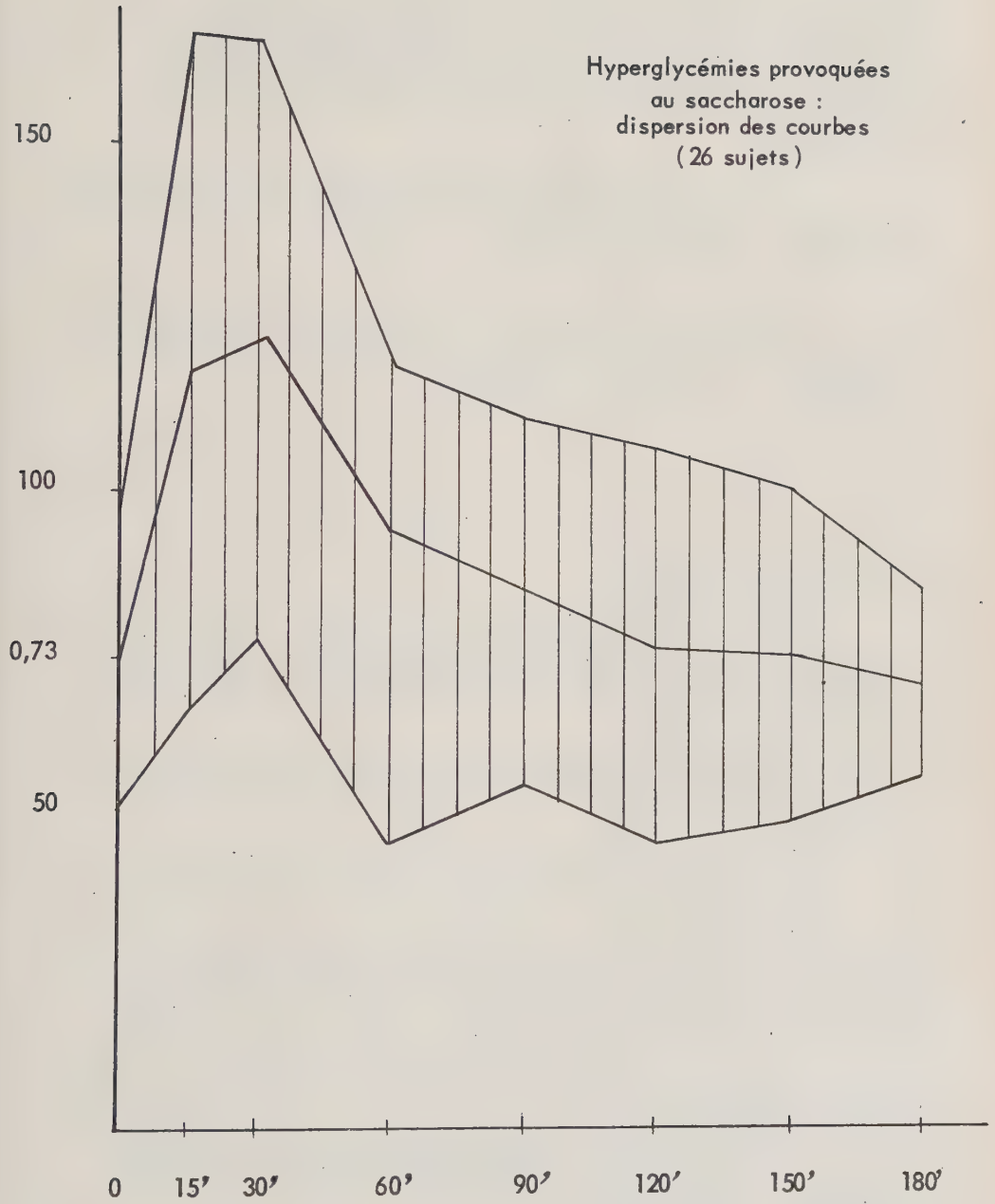
F) - L'hyperglycémie alimentaire au saccharose

On observe régulièrement une courbe d'hyperglycémie alimentaire plate après ingestion de saccharose chez les sujets ayant un déficit en invertase.

De l'analyse de 26 témoins (effectuée par le Professeur agrégé Frézal et le Docteur Rey 19) il ressort que la courbe d'hyperglycémie au saccharose varie considérablement d'un sujet à l'autre. Une courbe d'hyperglycémie plate (mesurée par la méthode de Nelson) après ingestion de saccharose ne peut donc être tenue pour un argument décisif en faveur d'une intolérance au saccharose.

VALEURS MOYENNES ET ECARTS-TYPE DES RESULTATS DES
HYPERGLYCEMIES AU SACCHAROSE (50 g/m²) CHEZ LES SUJETS TEMOINS.

Glycémie en grammes ‰								Différence (g ‰)
à jeun	15 min. après	30 min. après	60 min. après	90 min. après	120 min. après	150 min. après	180 min. après	
0,73	1,15	1,20	0,91	0,81	0,74	0,73	0,68	0,54
+ 0,12	+ 0,26	+ 0,23	+ 0,24	+ 0,14	+ 0,15	+ 0,13	+ 0,07	± 0,19



G) - Les hyperglycémies comparatives provoquées par le saccharose et ses hexoses constitutifs : l'absorption du glucose et celle du fructose sont normales ; même dans notre observation 2 où une stéatorrhée se superpose à l'intolérance au saccharose, la courbe d'hyperglycémie au glucose reste dans les limites de la normale.

L'ingestion simultanée de saccharose et d'invertase permettant l'hydrolyse, donne une élévation subnormale de la courbe d'hyperglycémie.

La superposition de ces trois courbes, contrairement à la seule hyperglycémie au saccharose, fournit un élément de diagnostic valable.

H) - La saccharosurie

Elle est présente dans la plupart des observations.

Elle reste modérée, de l'ordre de 1 à 2 g par 24 heures. Ces chiffres sont couramment rencontrés chez des témoins normaux.

Les éléments de diagnostic utilisables semblent donc être les suivants :

- la comparaison de l'état clinique et de l'alimentation,

- la forte acidité des selles, leur teneur en acide lactique, leur flore abondante et riche en bacilles gram + , et surtout la variation de ces divers éléments selon la composition du régime,

- la présence dans les selles de saccharose ou des hexoses qui le constituent,

- la comparaison des hyperglycémies alimentaires obtenues au saccharose, au glucose + fructose, et au saccharose + invertase;

Par contre, ne semblent pas significatifs :

- une hyperglycémie alimentaire plate au saccharose,
- un taux d'acide lactique élevé au cours d'une diarrhée,
- l'existence d'une saccharosurie.

°
° °

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INTOLERANCE AU SACCHAROSE

A) - LE TROUBLE FONDAMENTAL

C'est l'impossibilité, totale ou partielle, pour la muqueuse intestinale, de scinder le saccharose en ses deux hexoses constitutifs.

Le saccharose persiste dans la lumière du tube digestif ; il ne peut être absorbé qu'en quantité minime.

B) - LE SACCHAROSE EST DEGRADE PAR LA FLORE DIGESTIVE

Cette dégradation donne naissance à des composés acides divers :

. acide lactique et acétique

Ils constituent plus de 90 % des métabolites acides qui apparaissent au cours de cette dégradation. Le taux de l'acide lactique est très élevé au cours des périodes de diarrhée. Weijers souligne le fait que, dans ses trois observations, il a pratiquement disparu des selles lorsque l'alimentation ne comportait pas de saccharose. L'acide acétique est éliminé de façon comparable, mais son excrétion persiste en dehors des périodes de diarrhée, en quantités notables.

• les autres acides organiques

- acide formique,
- acide isobutyrique,

Ils sont éliminés de façon analogue, mais en quantités moins importantes.

- acide propionique,
- acide butyrique,

Ils sont éliminés en quantités très variables.

- acide valérique,
- acide isovalérique,

Ils ne sont pas éliminés en période de diarrhée.

- acide caproïque

Il semble absent des selles de ces malades.

REPERCUSSION SUR LES FONCTIONS INTESTINALES

La flore intestinale est fonction du pH anormalement bas qui favorise la croissance du bacillus bifidus de façon presque exclusive. Cette flore particulière, et l'abondance du saccharose dans la lumière digestive sont des éléments qui permettent l'entretien d'une production massive d'acides organiques à chaînes courtes.

La décroissance de la flore protéolytique rend compte de la faible teneur des selles en ammoniac, malgré la persistance d'acides aminés abondants dans les selles.

Il est à noter que le pH très acide ne favorise pas la croissance de colibacilles pathogènes habituels.

L'HYPERSECRETION INTESTINALE

- l'absorption de l'eau et celle des sucres sont des phénomènes conjugués
 - . D'une part, l'absorption de l'eau tient sous sa dépendance l'absorption passive des sucres : expérimentation chez le rat, portant sur le xylose (Fullerton 21).
 - . D'autre part, des arguments expérimentaux indiquent que l'eau pénètre dans les cellules intestinales au cours de l'absorption active des sucres. Un passage d'eau a été démontré au cours de l'absorption du galactose (Mc Dougal 40); mais cette étude n'a pas permis de déterminer une relation exacte entre la quantité d'eau absorbée et celle du sucre (Durand 17).
- l'osmolarité accrue du contenu digestif joue un rôle discuté ;
- l'acidité très anormale du contenu digestif semble, par contre, représenter un élément capable de provoquer une intense sécrétion muqueuse (Colon).

°
° °

LE TRAITEMENT

Il comporte en principe deux possibilités :

- . l'administration substitutive d'invertase,
- . la suppression du saccharose

- . L'administration d'invertase (0,25 g, 4 fois par jour pour Weijers et ses collaborateurs) améliore la tolérance clinique.

Elle permet l'ingestion d'un régime de bananes, mais la diarrhée réapparaît lorsque le régime s'enrichit en saccharose.

Il n'existe d'ailleurs pas de préparation permettant actuellement un traitement pratique et de coût non excessif.

- . La suppression du saccharose permet, par contre, un état clinique normal.

Les régimes sans saccharose sont faciles à réaliser chez le nourrisson (lait non sucré).

- Au cours de l'enfance seront à éviter :

- . les végétaux, source de saccharose,
- . canne à sucre,
- . betterave,
- . carottes, (teneur très variable)
- . navets,

- . rutabaga,
- . bananes,
- . choux,
- . épinards,
- . oignons;

- Les agrumes : oranges

- . prunes, poires, raisins,
- . dattes, figues.

- Le miel

- Le sirop d'érable.

Enfin, de très nombreuses préparations commerciales : aliments préparés et médicaments (sirops).

Chez le grand enfant et l'adulte, un régime strict est beaucoup plus difficile à réaliser car les aliments ou préparations diverses qui contiennent du saccharose sont multiples.

L'évolution régressive de la maladie permet de supposer que ce régime strict n'est pas indispensable.

Plusieurs proches des malades de Prader et ses collaborateurs, comme dans notre observation 1, avaient éliminé spontanément la plus grande partie de leur saccharose alimentaire.

L'amidon, les produits dextri-maltosés peuvent ne pas être tolérés. Cette intolérance, facile à éviter au cours des premiers mois, par le choix d'un lait non dextri-maltosé, s'atténue entre l'âge de 0 et 4 ans.

¹
LAITS DEPOURVUS DE SACCHAROSE

Eledon
Erdeco (demi écrémé)
Gloria (entier)
Materna complet
Norma de régime
Nido entier non sucré
Lait S M A
Gallia rouge (entier)
Gallia bistre (écrémé)
Pennac entier
Pennac demi écrémé

Hyperprotidine

¹
LAITS DEXTRI-MALTOSES

Lactissa demi écrémé dextri-maltosé
Protilac (demi écrémé)
Alfalac

¹
FARINES DEPOURVUES DE SACCHAROSE

Toutes en contiennent,
à l'exception de la farine Sinlac.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1°) - L'intolérance au lactose

Cette maladie très voisine fut décrite par Durand en 1958, puis Holzel (31) en 1959, Jeune et Darling (33 et 15) en 1960.

Les troubles digestifs sont comparables.

La maladie apparaît régulièrement dès les premiers jours de la vie (bien que le colostrum soit pauvre en lactose).

Elle est généralement très sévère : la plupart des cas signalés sont décédés à l'âge de quelques semaines.

Il peut exister une lactosurie assez importante avec une amino-acidurie qui suit les variations de la lactosurie.

L'intolérance au lactose semble être une maladie récessible autosomique. Les formes hétérozygotes ne peuvent être décelées.

Le diagnostic entre les deux affections repose sur les hyperglycémies comparatives et le test du régime.

2°) - L'intolérance au maltose

Elle semble associée dans diverses observations au déficit en invertase. Il n'a pu être déterminé s'il s'agissait réellement d'un déficit en iso-maltase, ou si l'insuffisance en disaccharidase était unique au cours de la maladie.

Elle se présente comme une intolérance associée et non actuellement comme une maladie autonome. Cliniquement, l'intolérance au saccharose reste l'élément majeur de la maladie.

3°) - Les intolérances aux monosaccharides

- galactose,
- fructose.

Elles sont très différentes cliniquement : le trouble ne porte pas sur la digestion ou l'absorption de ces sucres, mais sur leur dégradation.

Elles se traduisent par une hypoglycémie, une stéatose ou une cirrhose et, dans l'intolérance au galactose, par des lésions encéphaliques et oculaires.

Ces diagnostics ne se posent pas en pratique.

4°) - Les diarrhées chroniques

a) Les examens coprologiques doivent éliminer les infections et infestations digestives : infections entérales persistantes parfois associées à une anomalie anatomique du tube digestif. La tuberculose intestinale est exceptionnelle.

L'amibiase, les lamblases peuvent être responsables de diarrhées prolongées souvent peu accessibles au traitement spécifique.

5°) - L'intolérance au gluten

C'est la maladie coeliaque que caractérise la triade de Gee :

- dilatation abdominale,
- selles abondantes, pâteuses, grasses,
- dénutrition profonde.

Elle apparaît dans les semaines qui ont suivi l'introduction de farines dans l'alimentation.

Sur le plan biologique, l'élément le plus fidèle et le plus démonstratif est l'existence de la stéatorrhée.

Son étude nécessite une mesure précise des graisses alimentaires et fécales au cours d'un bilan prolongé.

Sur le plan clinique, l'élément déterminant est la guérison progressive à l'arrêt du gluten.

En principe, de nombreuses différences opposent les deux maladies :

- les selles de la maladie coeliaque ont un pH neutre compris entre 6,4 et 7,2 (Frezal J. et J. Rey 19). Le taux des acides organiques est normal.

Il existe des troubles de l'absorption intestinale portant sur :

- les sucres :

- . glucose qui détermine une courbe d'hyperglycémie peu élevée et étalée,
- . xylose, dont l'élimination urinaire est inférieure à 20 %.

- les graisses :

- . l'ingestion de lipiodol détermine une iodurie inférieure à la normale.

L'examen radiologique montre des modifications du relief muqueux jéjunal, une dilatation hydro-aérique du grêle, une fragmentation de la colonne barytée et un raccourcissement au transit dans la maladie coeliaque.

En fait, plusieurs éléments peuvent gêner le diagnostic entre les deux maladies :

- les épreuves d'absorption intestinale sont sans valeur au cours de la diarrhée provoquée par le saccharose.

- les aspects radiologiques du grêle sont d'interprétation souvent délicate.

- l'aspect histologique d'un fragment de muqueuse intestinale est également d'interprétation difficile en pratique.

Les éléments les plus valables sont donc :

- les données de l'anamnèse
- la stéatorrhée de la maladie coeliaque
- le pH des selles
- la présence de saccharose dans les selles.

Notre observation 2 est celle d'une intolérance au saccharose ayant entraîné un syndrome coeliaque complet, dans lequel la stéatorrhée restait déterminée par le gluten.

6°) - L'intolérance au lait

Elle peut déterminer une diarrhée chronique avec importante stéatorrhée, réapparaissant lors de l'ingestion de tout produit non pur d'origine lactée.

Davidson a pu rapporter ces troubles à l'action élective de la beta-lactoglobuline : protéine relativement thermostable du lait.

Les observations de ce type sont exceptionnelles.

7°) - L'intolérance à l'amidon

La classique dyspepsie des farineux, traduite par une diarrhée liquide apparue après quelques jours, acide, possédant une riche flore iodophile, est considérée comme une diarrhée de fermentation provoquée par une alimentation anormalement riche en amidon, et aggravée par diverses infections entérales.

Des troubles analogues peuvent être provoqués par l'ingestion d'une quantité normale d'amidon, ou la pomme de terre. Cette affection reste imprécise.

Weijers et ses collaborateurs estiment qu'un déficit en maltase peut être en cause dans certains de ces cas.

8°) - Les saccharosuries

Elles ont été décrites dans trois circonstances différentes :

- . les saccharosuries post-prandiales des sujets sains de tous âges,
- . les saccharosuries constatées au cours des différents états pathologiques,
- . l'association de saccharosurie, hernie hiatale et retard intellectuel, qui est d'ailleurs très critiquable en tant qu'entité : la fréquence des saccharosuries est telle que leur association à ces éléments a les plus grandes chances d'être fortuite.

- Les saccharosuries post-prandiales des sujets sains (saccharosurie physiologique).

. Le Goff (38) a signalé le fait en 1911, en constatant que l'ingestion de 100 g de saccharose provoque 20 fois sur 22 une saccharosurie chez l'adulte normal.

. Galamini (22) en 1927, Cassinis (9), confirment qu'une saccharosurie peut être constatée chez des sujets normaux après ingestion de 1 à 2 g de saccharose par voie buccale.

. Elmer (18) en 1939, en décrit un cas chez une femme de 25 ans.

. Reiner (49) en 1939, a rapporté le cas paradoxal d'un enfant dont les urines contenaient du saccharose après ingestion orale de fructose ou de glucose. Cet auteur posait la question d'une éventuelle synthèse du saccharose à partir de ses constituants par un mécanisme à déterminer.

. Lahdensuu (37) en 1947, avait constaté que l'ingestion abondante de saccharose, comme il est fréquent au cours de l'alimentation artificielle du nourrisson normal, peut déterminer une saccharosurie.

. Woelf (59) estime que cette saccharosurie est toujours minime et qu'elle ne dépasse jamais 25 mg pour 100 cm³ d'urine.

. Hawerth (27) étudiant 47 nouveau-nés, dont 28 à terme, et 19 prématurés, constate que l'ingestion d'un disaccharide (lactose ou saccharose), à la dose de 0,50 à 4,2 g par livre de poids corporel, provoque une saccharosurie dans 5 cas. Dans 3 de ces cas, elle est supérieure à 200 mg pour 100 cm³ d'urine; dans un cas, elle est située entre 100 et 200 mg, et dans le dernier cas, elle n'existe qu'à l'état de traces.

Etudiant parallèlement 16 enfants plus âgés, cet auteur trouve 5 saccharosuries variant de 50 à 100 mg par 100 cm³ d'urine.

.Perry et Lipmann (46) administrant 1 g par kg de poids corporel à des sujets normaux, et collectant les urines pendant 3 heures, constatent que :

- sur 35 adultes normaux, 30 ont une saccharosurie,
- chez 22 enfants normaux, il existe 14 fois une saccharosurie,
- enfin, sur 7 nourrissons, ils constatent 3 fois une saccharosurie après les repas.

.Bickel (6) a fait, à l'aide de chromatographie une très importante étude des mélituries au cours des diverses circonstances physio et pathologiques.

- chez le prématuré : 16 cas.

Il existe une saccharosurie physiologique.

L'excrétion moyenne est de

480 mg/litre au 3ème jour,

260 mg/litre au 5ème jour,

180 mg/litre au 7ème jour.

Elle disparaît en général au cours de la deuxième semaine de la vie, mais peut persister au cours de cette période.

- chez le nouveau-né à terme : 55 cas.

Il existe une saccharosurie physiologique.

L'excrétion moyenne est de

231 mg/litre le premier jour,

133 mg/litre au 3ème jour,

162 mg/litre au 5ème jour,

30 mg/litre au 7ème jour.

La saccharosurie physiologique de l'enfant né à terme est donc moins importante que celle du prématuré, et elle s'efface de façon plus constante à la fin de la première semaine.

-- Chez l'enfant normal : 25 cas.

Après ingestion de 10 g chez un enfant de 2 à 5 ans, ou de 15 g chez un enfant de 7 à 12 ans, il apparaît une saccharosurie dont les chiffres moyens sont :

à jeun	0,2 mg/heure
1 heure après	4,6 mg/heure
2 heures après	9 mg/heure
3 heures après	5,2 mg/heure.

-- Chez l'adulte normal : 20 cas.

L'ingestion de 20 g de saccharose provoque une saccharosurie dont les chiffres sont les suivants :

à jeun	0,1 mg/heure
1 heure après	21,6 mg/heure
2 heures après	8,8 mg/heure
3 heures après	4,1 mg/heure.

Ces résultats, portant sur une large échelle, sont en contradiction avec les données antérieures qui indiquaient qu'une surcharge orale de 1 à 3 g/kg, soit une dose de 100 à 200 g, était nécessaire pour provoquer l'apparition d'une saccharosurie chez l'adulte et qu'elle n'excédait pas 1 % de la dose totale ingérée.

La sensibilité de la chromatographie sur papier explique apparemment ces divergences.

. La saccharosurie au cours des gastro-entérites de l'enfant.

. Reuss (50) en 1910, rapporta la découverte de saccharose dans les urines d'enfants atteints de gastro-entérite sévère. Il en constata 12 cas.

. Jolles constate, en 1913, le passage de saccharose dans les urines d'un enfant atteint de diarrhée, et recevant une alimentation liquide très sucrée.

. Pi Suner (47) en 1917 signala qu'une saccharosurie pouvait s'observer au cours des gastro-entérites de l'adulte, mais surtout de l'enfant.

. Woringer (60) en 1922, constata une saccharosurie au cours du "choléra infantile".

. Reiner (49) rapporte en 1939 l'observation d'un enfant de 7 mois, fébrile, ayant un corps réducteur dans les urines, et traité comme un diabétique. Une étude plus détaillée montra qu'il existait, en fait, une saccharosurie importante, variable selon l'alimentation, et qui disparut lors de la convalescence.

. Bickel (5) constata en 1959, que près de 50% des enfants atteints de gastro-entérites ont une méliturie. Elle est composée de lactose ou de saccharose ou de ces deux sucres associés. Ce passage de disaccharides dans les urines est généralement considéré comme le témoin d'un accroissement de la perméabilité intestinale, ou d'un déficit en lactase ou invertase.

. La saccharosurie associée à une hernie hiatale et à un déficit mental

. Moncrieff (43) en 1954, a décrit ce syndrome en s'appuyant sur 3 observations.

. Heijkenskjold (28) a également rapporté cas de syndrome analogue chez un encéphalopathe porteur d'une hernie hiatale.

. Woodruff (58) rapporte 12 cas de saccharosurie associée à une encéphalopathie et à une hernie hiatale, en 1958. Il ne peut établir aucun lien entre les éléments constitutifs de ce syndrome.

. Perry et Lipmann (46) font une étude critique du syndrome associant une saccharosurie à une encéphalopathie et à une hernie hiatale : ayant eu l'occasion d'en observer un cas, ils entreprirent l'examen des urines des membres de sa famille et de divers témoins.

Du fait de la difficulté de récolter les urines sans pertes, ils ont exprimé le taux de la méliturie constatée par rapport à celle de la créatinine endogène : leur malade excrète du saccharose dans le rapport de 4,2 à 1 (par rapport à la créatinine). Les parents directs de l'enfant, ses trois frères et soeurs normaux ont une excrétion faible ou nulle.

. Sur 36 encéphalopathes d'origine indéterminée, enfants ou adultes, 26 ont une saccharosurie. L'excrétion est, chez certains, supérieure à celle de leur malade.

Sur 35 adultes normaux examinés dans les mêmes conditions, 30 ont une saccharosurie, et elle peut être 6 fois plus élevée que la créatininurie.

. Enfin, sur 22 enfants, il est constaté 14 fois une saccharosurie.

L'un de ces témoins avait une saccharosurie plus importante que le malade.

Tous ces résultats ont été obtenus après l'ingestion d'une dose de 1 g par kg de poids corporel.

Chez le nourrisson de 1 à 6 mois, nourri normalement avec un lait sucré, 3 sujets sur 7 examinés ont une saccharosurie, et chez l'un d'eux, elle est importante.

Ces résultats permettent aux auteurs de considérer que l'existence d'une saccharosurie est un fait fréquent, voire banal.

• Haworth (27) estime aussi que la découverte d'une saccharosurie chez $1/3$ des enfants qui ingèrent du saccharose, ramène l'association d'une saccharosurie et d'une encéphalopathie, ou de tout autre signe clinique, au rang des coïncidences.

°
° °

CONCLUSIONS

Les saccharosuries provoquées sont très fréquentes chez les sujets normaux.

Elles apparaissent de façon presque constante chez les sujets qui ingèrent une dose correspondant à 1 à 2 g par kg de poids corporel. Elles sont encore fréquentes avec des doses plus faibles, de l'ordre de 20 g (3 morceaux de sucre) chez l'adulte.

Certains sujets semblent avoir une saccharosurie avec des doses beaucoup plus faibles, tel ce sujet examiné par Reiner, qui avait une saccharosurie après avoir ingéré un jus d'orange (contenant du lactose et du fructose), ou la malade de Elmer qui avait une saccharosurie permanente.

Elles sont très fréquemment rencontrées au cours de toutes les formes d'entéropathies, aiguës ou chroniques.

Elles se rencontrent, d'après Bickel, dans 50 % des cas au cours des gastro-entérites de l'enfant.

Elles ont enfin été constatées dans la plupart des cas d'intolérance au saccharose, mais ne sont nullement caractéristiques de cette affection.

E T I O L O G I E

L'intolérance au saccharose est due à un défaut d'invertase : en effet, l'administration de cet enzyme permet jusqu'à un certain point une absorption normale du saccharose ingéré et la correction des troubles cliniques.

L'intolérance au maltose, ou au dextrine-maltose qui s'y associe, peut résulter d'un déficit en maltase ou en iso-maltase.

Dalquist (14) cité par Prader et ses collaborateurs a étudié ces différents enzymes. De la muqueuse intestinale, il a pu isoler six disaccharidases dont l'activité se répartit de la façon suivante :

Disaccharidase	Disaccharide	Activité
Isomaltase (maltase I a)	isomaltose	100 %
	maltose	50 %
Invertase (maltase I b)	saccharose	100 %
	maltose	25 %
Maltase II	maltose	15 %
Maltase III	maltose	10 %
Tréhalase	tréhalose	100 %
Lactase	lactose	100 %
	cellobiose	100 %

L'homogénat de muqueuses a, de plus, un pouvoir d'hydrolyse du palatinose. L'enzyme correspondant n'a pas été isolé.

Cette étude fait apparaître une activité commune de l'invertase sur l'hydrolyse du saccharose et celle du maltose.

La seule absence d'invertase explique cependant mal l'intolérance au maltose.

Une étude plus complète de la répartition des enzymes intestinaux permettra sans doute de déterminer s'il existe réellement un déficit en isomaltase associé ou si l'ensemble de la maladie est dû au déficit d'un seul enzyme : l'invertase.

Prader et ses collaborateurs ont par ailleurs rapporté que les malades avaient une intolérance au palatinose dont l'enzyme n'est pas identifié.

Cette intolérance associée disparaîtrait en même temps que l'intolérance au saccharose entre 4 et 12 ans.

Le défaut enzymatique en invertase suggère un facteur génétique, et de fait, sur les 5 observations de Prader et de ses collaborateurs

1 et 2 sont frère et soeur
3 et 4 sont frères.

Maladie héréditaire et non liée au sexe.

Ces auteurs estiment que l'affection est dominante. Ils constatent chez l'un des parents de leur malade des troubles jugés caractéristiques :

Sur 5 générations dans la première famille,
sur 3 " dans la deuxième "

ils retrouvent ces troubles, transmis par l'un des deux parents. Ces troubles consistent en diarrhée habituelle ou fréquente, au cours des premiers mois de la vie, suivie à l'âge adulte de crises diarrhéiques. Ces sujets auraient, en outre, un besoin inhabituel de sucreries.

Les épreuves de surcharge orale en saccharose ont été normales chez ceux de ces sujets qui ont pu être examinés. Seul le père de la deuxième famille, âgé de 30 ans, présenta de la diarrhée après ingestion de palatinose.

Les auteurs admettent que les ascendants ayant des antécédents diarrhéiques sont des malades dont le trouble s'est atténué jusqu'à la guérison.

La preuve de cette guérison chez un même sujet, démontrée par deux séries d'épreuves au saccharose totalement opposées à quelques années de distance, n'a pas été actuellement rapportée ; et le mécanisme qui permettrait cette guérison demeure hypothétique.

La transmission dominante apparaît donc discutable : elle suppose une guérison vraie, tout à fait inhabituelle dans les maladies héréditaires de ce type.

Le caractère récessif s'accorderait mieux avec :

- la gravité clinique de la maladie,
- le fait que les ascendants soient bien portants,
- le fait que dans un cas (notre obs. 1), existait une consanguinité des parents.

Là aussi, d'ailleurs, manquent les arguments objectifs : l'hyperglycémie provoquée au saccharose qui pourrait constituer un test d'hétérozygotie, est normale chez les parents.

Il reste donc que la maladie est héréditaire et autosomique, mais des observations ultérieures seront nécessaires pour démontrer le type exact de cette transmission. Une maladie récessive serait toutefois plus en accord avec l'évolution habituellement rencontrée au cours des déficits génétiques de cette sévérité.

°
° °

Vu
le Président de Thèse

Professeur M. LAMY

Vu
le Doyen de la Faculté

L. BINET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

CONCLUSIONS

- La diarrhée chronique par défaut d'hydrolyse du saccharose ingéré est une maladie récemment reconnue, qui se caractérise par des selles liquides, acides, très abondantes, apparaissant dès l'introduction du saccharose dans le régime de l'enfant.

- Son diagnostic peut être pratiquement établi par la seule clinique et l'interrogatoire minutieux. Il est confirmé par le pH très abaissé des selles qui contiennent du saccharose ou ses produits d'hydrolyse : glucose et fructose.

Les hyperglycémies provoquées comparatives démontrent qu'il s'agit d'un trouble de l'hydrolyse et non pas de l'absorption intestinale : le saccharose n'est pas absorbé tandis que glucose et fructose le sont normalement.

- Cette diarrhée par fermentation d'un sucre non absorbé peut entraîner des altérations importantes de la muqueuse intestinale ; nous en rapportons un cas :

Ce malade avait une stéatorrhée lorsque son régime comportait par ailleurs du gluten.

Cliniquement, cette forme s'écartait du tableau commun rencontré dans les dix autres observations ; elle fut considérée comme une maladie coeliaque.

- Sur le plan évolutif, la maladie est sévère et peut être mortelle au cours des premiers mois ; sa gravité s'atténue par la suite. La guérison complète a pu être discutée quoique ses modalités restent incomprises.

- La maladie est due à un défaut d'invertase.

Cette disaccharidase est entièrement responsable de l'hydrolyse du saccharose ; elle intervient pour une part dans celle du maltose.

A l'intolérance au saccharose peut s'associer une intolérance au dextrine-maltose. L'unicité du déficit enzymatique dans ces formes reste probable, mais n'a pas reçu d'explications biochimiques satisfaisantes.

- Enfin, il s'agit d'une maladie héréditaire de type autosomique. Une transmission récessive semble la plus probable, mais les observations peu nombreuses ne sont pas nettement concluantes sur ce point.

- Cette affection n'est pas réellement rare : 11 observations sont publiées depuis un an et elles ne représentent pas la totalité des cas reconnus pendant cette période.

°
° °

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ANDERSON W., BETHEA W. Renal lesions following
administration of hyper-
tonic solutions of sucrose.
J.A.M.A., 1940, 114, 87.
- 2 - ATKINSON R.M., PARSONS B. Intestinal absorption of
J., SMYTH D.H. glucose.
J. Physiol., 1957, 135,
581.
- 3 - AURICCHIO S., PRADER A. Saccharoseintoleranz
MURSET G., WITT G. durchfall infolge heredi-
tären mangels an intesti-
naler saccharaseaktivität.
Helvetica paediatrica acta,
1961, 16, 5-6, 483-505.
- 4 - BEST and TAYLOR Physiological basis of
medical practice,
Williams Wilkins Company,
Ed., 1955, p. 534.
- 5 - BICKEL H. Zur klinischen bedeutung
verschiedener mellituri-
en.
Med. probl. paediat.,
1959, 4, 136.
- 6 - BICKEL H. Mellituria, a paper
chromatography study.
The Journal of Pediatrics,
1961, 59, 5, 641.
- 7 - BORGSTROM B.A., Studies of intestinal
DALQUIST G., LUNDH digestion and absorption
and SJOVALL J. in the human.
J. Clin. Invest., 1957,
36, 1521.

- 8 - BULLOCK L., GREGERSEN M., KINNEY R. The use of hypertonic sucrose solution intravenously, to reduce cerebrospinal fluid pressure, without secondary rise.
Am. J. Physiol., 1935, 112, 82.

- 9 - CASSINIS U., BRACALONI L. Saccarosemia e saccarosuria alimentari ed esercizi fisici.
Arch. fisiol., 1929, 27, 76.

- 10 - CORI C.F. Fate of sugar in the animal body. Rate of absorption of hexoses and pentoses from the intestinal tract.
J. Biol. Chem., 1925, 66, 691.

- 11 - CORTESI M., CEVINI G. L'acido lattico nelle feci dei bambini della prima infanzia sani e con diarrea.

- 12 - CORNER J.A. Giardiasis : a cause of coeliac syndrome.
Amer. J. Dis. Child, 1959, 98, 3, 311.

- 13 - DALQUIST A. Specificity of purified hog intestinal maltase fraction.
Acta Chem. Scand., 1959, 13, 2156.

- 14 - DALQUIST A. Characterisation of hog intestinal invertase as a glucoside-invertase. Specificity of purified invertase.
Acta Chem. Scand., 1960, 14, 72.

- 23 - GINSBURG V., HERS H.G. On the conversion of fructose to glucose by guinea pig intestine. Biochem. and biophys. Acta, 1960, 38, 427.
- 24 - GOIFFON Manuel de proctologie pratique. Masson, Ed., Paris 1949.
- 25 - GROEN J. Absorption of hexoses from the upper part of the small intestine in man. J. Clin. Inv., 1937, 16, 245.
- 26 - HARTMANN H.R., KYSER F.A. Giardiasis and its treatment. J.A.M.A., 1941, 116, 28-35.
- 27 - HAWORTH J.C. Sugar in the blood and urines of children following the ingestion of disaccharides. Arch. Dis. Child, 1960, 35, 184, 552.
- 28 - HEIJKENSJOLD F., WINBERG J. Moncrieff 's syndrome - hiatus hernia, mental deficiency and sucrosuria. Acta paediat., 1957, 46, 409.
- 29 - HELMHOLZ H. Renal changes in the rabbit resulting from intraveinuous injection of hypertonic solutions of sucrose. J. Pediat., 1933, 3, 144-157.

- 30 - HEYMANN, HARTMANN M. Hyperlipemia following intraveinuous infusion of hypertonic solutions of sucrose.
Am. J. Dis. Child., 1948, 75, 68-75.
- 31 - HOLZEL A., SCHWARZ V., Defective lactose absorp-
SUTICCLIFF K.W. tion causing malnutrition in infancy.
Lancet, 1959, 1, 1126.
- 32 - JACKSON H., DICKERSON D., The reduction of intra-
GRENTHUR A. cranial pressure in cerebral injury by the intraveinuous use of hypertonic sucrose solutions.
Am. Surg., 1937, 106, 161-168.
- 33 - JEUNE M., CHARRAT A., Sur un cas de lactosurie
COTTE J., FOURNIER P., congénitale.
HERMIER M. Pédiatrie, 1960, 15, 411.
- 34 - KIYASU J.Y., KATZ J. Nature of the C 14 compounds
CHAIKOFF I.L. recovered in portal plasma after enteral administration of C 14 glucose.
Biochem. and biophys. acta, 1956, 21, 286.
- 35 - KIYASU J.Y., On the manner of the
CHAIKOFF I.L. transport of absorbed fructose.
J. Biol. Chem., 1957, 224, 935.
- 36 - LAMY H., MAYER A., Modifications histologiques
RATHERY F. du rein au cours de l'élimination de l'eau et des cristalloïdes.
J. Phys. Path. gen., 1906, 8, 624-634.

- 37 - LAHDENSUU S. On blood sugar curves and saccharosuria in children due to saccharose intolerance tests.
Ann. Med. Fenniae, 1947, 23, 293.
- 38 - LE GOFF Glycosurie et saccharosurie chez l'homme sain, consécutives à l'absorption de 100 g de saccharose.
Compte rendu Acad. des Sciences, 1911, 152, 1785.
- 39 - LINDBERG H., WALD M., BARKER M. Renal changes following administration of hypertonic solutions.
Arch. Int. Med., 1939, 63, 907.
- 40 - Mac DOUGAL D.B., LITTLE K.D., CRANE R.K. Studies on the mechanism of intestinal absorption of sugars : microenzymatic localisation of galactose concentration within the intestinal wall during the active transfert in vitro.
Biochem. et biophys. acta, 1960
- 41 - MASSERMAN J. Effect of the intraveinuous administration of hypertonic solutions of sucrose with special references to cerebrospinal fluid pressure.
Bull. John Hopkins Hosp., 1935, 57, 12-21.
- 42 - MILLER R. Lambliasis : a cause of chronic enteritis in children.
Arch. Dis. Child., 1926, 1, 93.

- 43 - MONCRIEFF A., WILKINSON R.H. Sucrosuria with mental defect and hiatus hernia.
Acta poediat., 1954, 43, 495.
- 44 - OWEN J.A., LEWIS I.C. Sucrosuria in children.
Scot. Med. J., 1956, 1, 231.
- 45 - PARMENTIER R., CORVILAIN J. Sur les lésions néphro-
tiques provoquées par le
sucrose.
Rev. Belge Path. et Med.
Exp., 1956, 25, 210.
- 46 - PERRY T.L., LIPPMAN, WALKER D., SKAW K.N.F. Sucrosuria and mental
deficiency : a coincidence.
Pediatrics, 1959, 24, 774-779.
- 47 - PI SUNER Saccharosuria.
Siglo Med., 1917, 64, 146.
- 48 - POLONOWSKI C., COLIN J. Les explorations biolo-
giques en pédiatrie.
Expansion Scientifique,
Ed., 1955.
- 49 - REINER M., WEINER S.B. Saccharosuria in an infant.
Amer. J. Dis. Child., 1939, 57, 590.
- 50 - REUSS A. Uber alimentare saccharo-
surie bei darmkranken
säulingen.
Wien. Klin. Wschr., 1910, 23, 123.
- 51 - REYNELL P.C., SPRAY G.H. Small intestine function
in the rat after massive
resections.
Gastro-enterology, 1956, 31, 361.

- 52 - REYNELL P.C., SPRAY G.H. Absorption of glucose by the intact rat.
J. Physiol., 1956, 134, 531.
- 53 - SANTINI R.,
PEREZ-SANTIAGO E.,
MARTINEZ de JESU J.,
BUTTERWORTH C.E. Evidence of increased intestinal absorption of molecular sucrose in sprue.
Am. J. Digest. Dis., 1957, 2, 663.
- 54 - WEIJERS H.A.,
VAN de KAMER J.H.,
DOSSEL D.A., DICKE W.K. Diarrhées causées par le déficit des enzymes dédoublant les sucres.
Lancet, 1960, 2, 296.
- 55 - WEIJERS J.H.,
VAN de KAMER J.H.,
DICKE W.K.,
IJSSELING J. Diarrhoea caused by deficiency of sugar splitting enzymes.
Acta paediat., 1961, 50, 55-71.
- 56 - WILSON T.H., VINCENT T.N. Absorption of sugars in vitro by the intestine of the golden hamster.
J. Biol. Chem., 1955, 216, 851.
- 57 - WILSON T.H. Concentration gradients of lactate, hydrogen and some other ions across the intestine in vitro.
Biochem. J., 1954, 56, 521.
- 58 - WOODRUFF G. Sucroseria in association with mental deficiency and hiatal hernia.
J. pediat., 1958, 52, 66.

- 59 - WOOLF L.I., NORMAN A.P. The urinary excretion of amino-acids and sugars in early infancy.
J. pediat., 1957, 50, 271.
- 60 - WORINGER P. La saccharosurie dans le choléra infantile.
Arch. de Med. des Enfants, 1922, 25, 129.
-

